Учебная литература
для студентов медицинских вузов

ФИЗИОЛОГИЯ

Основы и функциональные системы

Курс лекций

Под редакцией
академика РАМН
К.В. Судакова

Допущено Департаментом научно-исследовательских и образовательных медицинских учреждений Министерства здравоохранения РФ в качестве учебного пособия для студентов медицинских вузов.



Москва
"Медицина"
2000

УДК 612 (075.8)
ББК 28.903
Ф50

Физиология. Основы и функциональные системы:
Ф50 Курс лекций/Под ред. К.В. Судакова.— М.: Медицина, 2000.— 784 с.: ил. ISBN 5-225-04548-0

Настоящий курс лекций является результатом многолетнего опыта преподавания физиологии на основе теории функциональных систем, предложенной акад. П.К. Анохиным. Курс лекций представлен в 5 разделах. В первом разделе излагаются структурно-функциональные основы базисных физиологических процессов — возбуждения, торможения, синаптической передачи, мышечного сокращения, секреции. Во втором разделе изложены основы нейрогуморальной регуляции физиологических функций. Третий раздел посвящен описанию метаболических основ жизнедеятельности. Четвертый раздел раскрывает системные механизмы гомеостаза: последовательно рассматриваются процессы кровообращения, дыхания, пищеварения, выделения, терморегуляции. В пятом разделе раскрыты системные механизмы поведения. Раздел включает лекции о системных механизмах мотиваций, памяти, эмоций, сна, психической и трудовой деятельности человека. Раскрыты механизмы системных квантов врожденных и приобретенных поведенческих актов, архитектоника целенаправленного поведения и механизмы адаптации организма к окружающей среде. Отражены основные положения теории системогенеза и проявлений системогенетических закономерностей на разных этапах индивидуального, в частности полового, развития человека.

Для студентов медицинских институтов.

ББК 28.903

ISBN 5-225-04548-0

Курс лекций посвящается
100-летию со дня рождения
выдающегося отечественного физиолога,
основоположника теории
функциональных систем,
академика
Петра Кузьмича Анохина



Петр Кузьмич
Анохин
1898—1974

АВТОРЫ

Андрианов Владимир Васильевич — доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — нейрохимические механизмы целенаправленного поведения

Бадиков Владимир Иванович — доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — системные механизмы эмоций и эмоционального стресса

Бунина Тамара Павловна — старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — нейрофизиологические механизмы боли и немедикаментозных методов обезболивания

Зилов Вадим Георгиевич — член-корр. РАМН, доктор мед. наук, зав. кафедрой традиционной медицины и психотерапии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — физиологические основы немедикаментозной терапии

Коротько Геннадий Феодосьевич — доктор биол. наук, профессор кафедры нормальной физиологии Кубанского медицинского института

Область научных интересов — физиология пищеварения

Котов Александр Владимирович — доктор мед. наук, профессор, зав. лаборатории мотиваций Научно-исследовательского института имени П.К. Анохина, заслуженный деятель науки Российской Федерации

Область научных интересов — изучение нейрохимических механизмов и молекулярных основ биологических и патологических мотиваций

Лосева Татьяна Николаевна — канд. мед. наук, старший преподаватель кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — нейрофизиологические механизмы целенаправленного поведения

Макаров Вячеслав Александрович — доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — история развития отечественной физиологии

Судаков Константин Викторович — академик РАМН, директор Научно-исследовательского института нормальной физиологии им. П.К. Анохина, объединенного с однопрофильной кафедрой ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — фундаментальные основы общей теории функциональных систем

Фадеев Юрий Александрович — доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — системная организация внутримозговых процессов при формировании целенаправленного поведения

Юматов Евгений Антонович — доктор мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ММА им. И.М. Сеченова

Область научных интересов — системные механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу

ПРЕДИСЛОВИЕ

Написание курса лекций «Физиология. Основы и функциональные системы» имело довольно серьезные основания. В настоящее время физиология переживает ответственный этап своего развития. В связи с огромными успехами молекулярной и клеточной биологии некоторые, даже весьма авторитетные, ученые полагают, что физиология как наука исчерпала себя. Такое утверждение вряд ли справедливо.

Современная физиология все в большей степени углубляется в тонкий анализ природы физиологических процессов вплоть до молекулярного и генетического уровней. Вместе с тем несколько ослабевает интерес к изучению функционирования организма как целого с его особыми физиологическими свойствами, особенностями личности, осознающей себя и окружающий мир, строящей целенаправленное поведение с целью биологического выживания и социального совершенствования.

Это обстоятельство явилось главной причиной, побудившей нас к написанию курса лекций для студентов медицинских институтов. Он нацелен не только на изучение основ жизнедеятельности и функционирования отдельных органов, но и на анализ системных закономерностей функционирования целого организма в его неразрывной связи с окружающей средой. Решение этой задачи оказалось возможным на основе созданной и разработанной акад. П.К. Анохиным теории функциональных систем. Функциональные системы представляют собой динамические самоорганизующиеся и саморегулирующиеся организации, деятельность которых направлена на обеспечение полезных для жизнедеятельности приспособительных результатов. Принципиально, что различные функциональные системы вовлекают для этого ткани и органы, принадлежащие различным анатомическим образованиям. С позиций системного подхода организм предстает как совокупность множества взаимосодействующих функциональных систем различного уровня организации: от метаболического до популяционного и социального. Функциональные системы, построенные на принципе саморегуляции, обеспечивают постоянство внутренней среды и адаптацию живых существ к среде их обитания.

Настоящий курс лекций является в некотором роде экспериментальным. В ряде случаев авторам пришлось отказаться от общепринятых схем и последовательности изложения материала. Вместе с тем мы старались придерживаться единого принципа — от анализа базисных элементарных процессов к построению соответствующих функциональных систем.

При написании курса лекций был использован многолетний опыт преподавания физиологии функциональных систем на кафедре нормальной физиологии Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова, начало которому было положено акад. П.К. Анохиным. Поэтому в некоторых лекциях значительное внимание уделено данным, полученным в научной школе П.К. Анохина.

Раздел «Пищеварение» написан крупнейшим специалистом в этой области профессором Г.Ф. Коротько.

Учитывая первый опыт по изданию курса лекций, авторы с благодарностью примут любые критические замечания, направленные на их усовершенствование.

Раздел 1 КЛЕТОЧНЫЕ И СУБКЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ. ЭЛЕМЕНТАРНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Лекция 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИОЛОГИИ КАК НАУКИ

Физиология занимает особое место в ряду биологических, педагогических, психологических и медицинских наук. Наряду с анатомией, генетикой и другими медико-биологическими дисциплинами ей принадлежит огромная роль в понимании общих и частных закономерностей жизнедеятельности живых существ.

В области медицинского знания физиология подразделяется на **нормальную**, изучающую различные стороны функционирования здорового организма, и **патологическую**, изучающую причины и механизмы болезней.

Физиология как самостоятельная наука имеет ряд специфических особенностей. Первая состоит в том, что она изучает закономерности работы здорового организма во взаимосвязи с окружающей, в том числе социальной, средой; механизмы, позволяющие человеку оставаться здоровым, несмотря на агрессивное воздействие факторов окружающей среды, физические и эмоциональные, в том числе стрессорные, нагрузки.

Вторая особенность физиологии, в первую очередь отечественной, вытекает из первой и заключается в ее выраженной общественной направленности. Начиная с С.Г. Забелина, выдающиеся русские физиологи С.Я. Мудров, А.М. Филомафитский, И.М. Сеченов, А.А. Ухтомский, И.П. Павлов, М.Н. Шатерников, Л.А. Орбели, К.М. Быков, П.К. Анохин и др. стремились применять физиологические знания для понимания закономерностей связи организма со средой и общественного развития.

Третья особенность состоит в том, что отечественная физиология в отличие от аналитической физиологии Запада всегда выступала и выступает в тесном союзе с философией. Русские физиологи И.М. Сеченов, И.П. Павлов, А.А. Ухтомский, П.К. Анохин и многие другие в объяснении физиологических закономерностей всегда поднимались до философских обобщений.

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД В ФИЗИОЛОГИИ

Новый уровень физиологической науки связан с развитием системного подхода к пониманию явлений природы и общества, с изучением отдельных физиологических процессов в их совокупности и тесной связи с другими сторонами жизнедеятельности. Системный подход в области физиологии, позволяющий изучать организм как целое, нашел отражение в созданной П.К. Анохиным теории функциональных систем.

Логическое мышление — обязательный инструмент познания в области физиологии. Как правило, формулирование вопроса или задачи исследования нередко является более трудным и важным делом, чем само исследование. Логическое мышление обязывает к точным формулировкам, умению

выразить идею или результат исследования в виде обобщенного графика, рисунка или таблицы.

Физиология — наука экспериментальная. Как в острых, так и в хронических опытах на животных совершенно необходимо относиться к ним гуманно — международные правила защиты животных исключают всякую возможность вивисекции.

Значительное количество физиологических исследований проводят на людях, заведомо исключая нанесение им вреда.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Объектом физиологических исследований является живой организм. Вне зависимости от уровня организации все живые организмы в процессе эволюции воплотили в себе, в отличие от неорганического мира, ряд качественно новых свойств.

Вписанность живого в пространственно-временной континуум окружающего мира. Земля как планета сформировалась около 4,5 млрд лет назад. Живые организмы в их самой примитивной форме появились около 0,5—1 млрд лет назад. Следовательно, они были вынуждены не только «вписаться» в окружающие их явления неорганического мира — закон всемирного тяготения, газовую среду, температуру, электромагнитный фон и др., но и отразить их в своей организации (П.К. Анохин).

Эпизодические и периодические события окружающего мира. Среда, в которую вписались живые организмы, представляет собой пространственно-временной континуум событий, т.е. прочно связанную совокупность явлений физического мира, определяемую прежде всего соотношением планет, и в первую очередь Земли и Солнца. В пространственно-временном континууме мира есть явления эпизодические — атмосферные осадки, землетрясения, и явления, периодически повторяющиеся,— смена времен года, приливы и отливы океанов, восходы и заходы солнца и др.

Живые организмы отразили их в своей организации. Особенно важными для жизнедеятельности оказались периодически повторяющиеся воздействия.

Изоляция живых существ. Живые организмы не только вписались в пространственно-временной континуум внешнего мира, но и изолировали себя от него при помощи специальных барьеров.

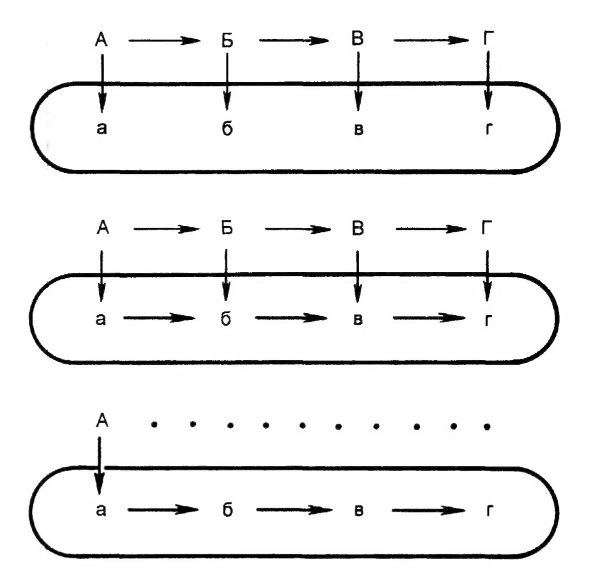
Структурно-функциональная единица барьеров — *мембрана клетки* — универсальна. Она примерно одинакова и у яйцеклетки морского ежа, и у нейрона. Мембраны позволили первым живым организмам, с одной стороны, обособиться от водной среды, в которой они возникли, а с другой — активно взаимодействовать с ней с целью удовлетворения своих потребностей.

Раздражимость. На клетку воздействуют различные факторы внешней среды — раздражители. *Раздражители* подразделяют на несколько разновидностей:

- физические — механические, температурные, электрические;
- химические — кислоты, основания, биологически активные вещества;
- информационные — разнообразные сигналы призывов, опасности у животных, речь и мимика человека и др.

Рис. 1.1. Этапы формирования живым организмом опережающего отражения событий окружающего мира (объяснение в тексте).

А, Б, В, Г — события внешнего мира; а, б, в, г — состояния организма, отражающие соответствующие воздействия событий внешнего мира.



Общее свойство живых организмов, определяющее их отношение к раздражителям, называется *раздражимостью*. Под раздражимостью понимают способность живых существ отвечать на действие раздражителей изменением своих *протоплазматических свойств*. Различают неспецифическую и избирательную раздражимость.

Неспецифическая раздражимость обусловлена внутренними процессами, происходящими под влиянием внешних раздражителей в самом живом объекте, и строится аналогично спуску курка ружья — по «триггерному» механизму.

Раздражимость этого типа является неспецифической, поскольку для возбуждения живых объектов имеет значение не качество раздражителя, а только его сила, способная вызвать физиологическую реакцию.

Избирательная раздражимость проявляется по отношению к действию химических и, в частности, лекарственных веществ. В отдельных участках мембран находятся молекулярные, или клеточные, рецепторы — специальные белки, чувствительные к определенным химическим веществам — лигандам, с которыми они взаимодействуют, вызывая каскад внутриклеточных реакций.

Память. Универсальным свойством живых объектов является *память*, т.е. способность фиксировать молекулярные изменения, вызванные тем или иным раздражителем, и извлекать эти состояния при определенных условиях. Свойство памяти наиболее отчетливо проявляется по отношению к повторно действующим раздражителям. Механизмы памяти связаны с функционированием универсального генетического аппарата и принципиально одинаковы у живых объектов различного уровня организации.

Опережающее отражение действительности. Общим свойством живых объектов является *способность к опережающему отражению* событий внешнего мира, тесно связанному с «сигнальным» значением условных раздражителей, открытых И.П. Павловым.

Представления об опережающем отражении действительности развиты П.К. Анохиным. Эта форма реагирования, как показал П.К. Анохин, имеет

отношение прежде всего к периодически повторяющимся воздействиям на живой организм (рис. 1.1).

На верхней схеме показано, что каждое воздействие внешней среды (А, Б, В, Г) оставляет в живом организме соответствующие молекулярные изменения (а, б, в, г). Средняя схема демонстрирует, что при многократных повторяющихся воздействиях молекулярные изменения в организме связываются в химический континуум с помощью быстродействующих энзиматических процессов. Благодаря этому, как показывает нижняя схема, при очередном воздействии внешнего раздражителя (А) быстро осуществляется вся последовательная цепь состояний (а, б, в, г), т.е. формируется *опережающая реакция*.

Рассмотренные общие свойства живого объекта составляют элементарные процессы жизнедеятельности, присущие всему живому, на основе которых складывается целостная приспособительная деятельность организма.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЦЕЛОГО ОРГАНИЗМА

Общие принципы функционирования — корреляция, регуляция, рефлекс и саморегуляция — отработаны живыми организмами в течение миллионов лет эволюционного развития.

КОРРЕЛЯЦИЯ

Корреляция — взаимодействие элементов в целом организме, при котором они, взаимодействуя друг с другом, в то же время выполняют и присущие только им функции. Коррелятивные связи подразделяют на механические и химические. Примером *механических коррелятивных связей* является взаимодействие работающих сердца и легких, кишечника и прилегающих органов — печени, желудка и др. *Химическая корреляция* осуществляется с помощью веществ — «посредников», к которым относятся медиаторы и другие биологически активные вещества.

Химическая корреляция в свою очередь может быть контактной и дистантной. При контактном взаимодействии прилегающие участки мембран соседних клеток образуют зоны слияния, допускающие обмен протоплазмой и биологически активными веществами. Дистантное взаимодействие осуществляется с помощью химических веществ белковой природы — гормонов и олигопептидов — через жидкие среды организма. Химическая корреляция обеспечивает также рост нервных волокон до иннервируемого органа в эмбриогенезе и регенерацию при повреждении или оперативных вмешательствах на нервных стволах.

РЕГУЛЯЦИЯ

В отличие от коррелятивных взаимоотношений регуляция представляет такую форму взаимодействия элементов в организме, когда одна **структура** или процесс направленно **подчиняет другую структуру** или процесс в интересах целого организма. Регуляция осуществляется нервным, гуморальным и нейрогуморальным способами.

Гуморальная регуляция реализуется за счет веществ, циркулирующих в жидкостях организма — крови, лимфе, цереброспинальной, тканевой и др. К факторам гуморальной регуляции относятся олигопептиды, гормоны, медиаторы и другие биологически активные вещества. Как правило, гуморальные регулирующие влияния осуществляются относительно медленно. Наряду с медленной гуморальной существует и быстрая — *нервная* — регуляция.

В целом организме гуморальная и нервная регуляции существуют, как правило, в форме *нейрогуморальной регуляции.* Последняя осуществляется путем первичного действия гуморальных факторов на нервные центры, которые вторично по нервным путям распространяют влияние на периферические органы. С другой стороны, на один и тот же орган могут распространяться одновременно нервные и гуморальные регулирующие влияния, из которых первые реализуются быстро и действуют кратковременно, в то время как гуморальные осуществляются позднее, но более продолжительны.

РЕФЛЕКС

Рефлекс — ответная реакция организма на различные воздействия, осуществляемая с помощью нервной системы.

Фактором, инициирующим любой рефлекторный ответ, является *стимул*, который может действовать на организм как извне, так и из внутренней среды.

Первое представление о рефлексе как общем принципе нервной деятельности и ее обусловленности внешними стимулами принадлежит французскому естествоиспытателю — физику, математику и философу — Рене Декарту (1596—1650). Используя наблюдение, что прикосновение к роговице неизбежно вызывает мигание, Р. Декарт выдвинул гипотезу о рефлексе как отраженной в мозге деятельности, в основе которой лежит механический переход «животных духов» — самых легких и подвижных частиц — с одних нервов на другие. Эти частицы, согласно Р. Декарту, отражаются от мозга как лучи света от зеркальной поверхности.

Он распространил принцип автоматизма рефлекторной реакции на все так называемые непроизвольные движения. Функцию же реализации произвольных движений Р. Декарт отдал «душе», «высшему разуму», которые упорядочивают и направляют движение «животных духов» по нервам.

Термин «рефлекс» предложил в 1743 г. французский врач и философ А. Монпелье.

Рефлекторная дуга. Структурно-функциональную основу рефлекса любой сложности составляет «*рефлекторная дуга*» (рис. 1.2), включающая следующие компоненты: рецептор, афферентный путь, нервный центр, эфферентный путь и эффектор. В качестве эффекторов выступают мышечная, секреторная и нервная ткани со своими специфическими ответами — мышечным сокращением, секрецией и электрическим ответом.

Установлено, что рефлекс проявляется только при целостности всех составляющих его компонентов, лежащих в основне рефлекторной дуги: чувствительных нервных окончаний, чувствительного нерва, центра и двигательного нерва.

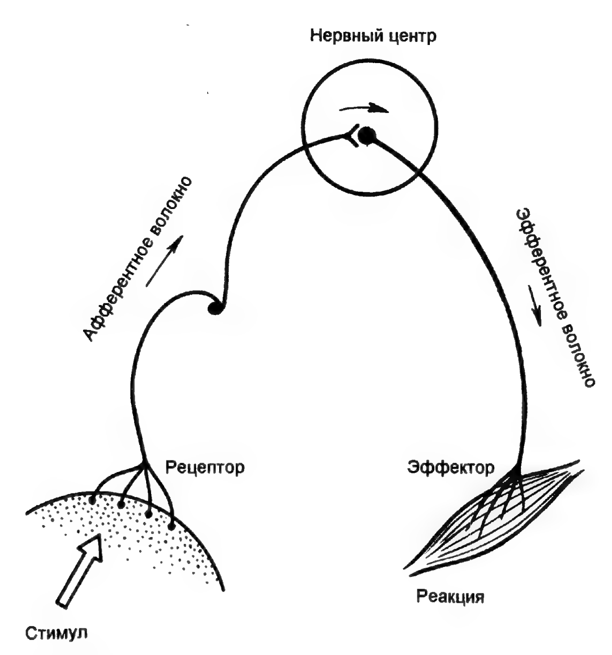


Рис. 1.2. Схема рефлекторной дуги (объяснение в тексте).

Рефлекторная теория

Распространение идеи рефлекса на различные формы жизнедеятельности составляет сущность рефлекторной теории.

Основными проводниками рефлекторной теории в Западной Европе явились Прохазка, Галль, а в России — И.М. Сеченов и И.П. Павлов. Рефлекторная теория твердо поставила физиологические явления на материальную структурную основу рефлекторной дуги и представила *неоспоримые экспериментальные доказательства* тончайшей организации рефлекторных процессов.

Строгий детерминизм рефлекторных реакций также характеризует их материальную природу. Рефлекторные реакции последовательно развертываются в причинно-следственных отношениях от действующих на рецепторы стимулов до *ответной реакции организма*.

Рефлекторная теория произвела переворот не только в развитии физиологической науки, но оказала революционизирующее влияние на процессы общественной жизни.

Развитие рефлекторной теории И.М. Сеченовым

И.М. Сеченов распространил принцип рефлекса на функции высших отделов мозга, т.е. на психические функции, что до него не удавалось сделать вследствие запрета духовенством ни одному, даже самому выдающемуся, западноевропейскому ученому. И это был, как писал И.П. Павлов, «гениальный взмах сеченовской мысли, революционный шаг, по своей фило-

софской значимости не меньший, чем открытие Декартом отраженной деятельности». Книгу И.М. Сеченова «Рефлексы головного мозга» долгое время не печатали, а автора даже пытались привлечь к судебной ответственности. Опубликованную в виде отдельных изданий в «Медицинском вестнике» книгу читали и переписывали, а заложенные в ней идеи быстро распространялись в прогрессивных кругах русского общества.

И.М. Сеченов первый указал на чрезвычайную *изменчивость рефлексов головного мозга*. На примере с «нервной дамой» И.М. Сеченов обращал внимание на то, что не всегда стимул определяет рефлекторное действие: если «нервная дама» подвергается оклику неожиданно — ее реакция бурная; если же дама заранее предупреждена, что ее окликнут, она вовсе не реагирует на тот же самый раздражитель.

С именем Сеченова связано и открытие *центрального торможения* рефлекторной деятельности.

Развитие рефлекторной теории И.П. Павловым

«Честь приближения рефлексов головного мозга к рабочему столу экспериментатора-физиолога,— писал П.К. Анохин,— принадлежит нашему гениальному учителю Ивану Петровичу Павлову».

И.П. Павлов предложил рассматривать две группы рефлексов, одну из которых он называл безусловными, а вторую — условными.

Безусловные рефлексы, по Павлову,— врожденные; они генетически детерминированы, возникают при действии адекватных раздражителей на соответствующие рецепторы и проявляются относительно постоянно. К сложным врожденным безусловным рефлексам И.П. Павлов отнес, например, пищевые, оборонительные, половые и ориентировочно-исследовательские рефлексы.

С именем И.П. Павлова в науку навсегда вошла другая форма рефлекторной деятельности — *условные рефлексы*, которые приобретаются в индивидуальной жизни животных, связаны с обучением и чрезвычайно изменчивы.

В теорию условного рефлекса И.П. Павлов ввел понятие *подкрепления* как непременного условия образования условного рефлекса. Подкрепляющими факторами И.П. Павлов считал все формы сложных безусловных рефлексов, удовлетворяющих жизненно важные потребности животных.

И.П. Павлов рассматривал процесс образования условного рефлекса как взаимодействие двух дуг возбуждений: условного и безусловного рефлексов. Между этими «дугами», как считал И.П. Павлов, при повторных сочетаниях образуется «временная связь». Важная роль подкрепления состоит и в том, что при его отсутствии или отмене в эксперименте временная связь нарушается и условный рефлекс исчезает.

Другое дополнение, сделанное в теории рефлекса И.П. Павловым,— *принцип сигнальности* — состоит в том, что условный раздражитель при его действии на организм несет в себе свойства будущего безусловного воздействия. Условный раздражитель, как на это неоднократно указывал И.П. Павлов, как бы сигнализирует о последующем безусловном рефлексе. Действие условного раздражителя — пример деятельности организма, направленной на будущее жизненно важное событие. В трактовке условного рефлекса И.П. Павлов твердо стоял на позициях классической рефлекторной теории.

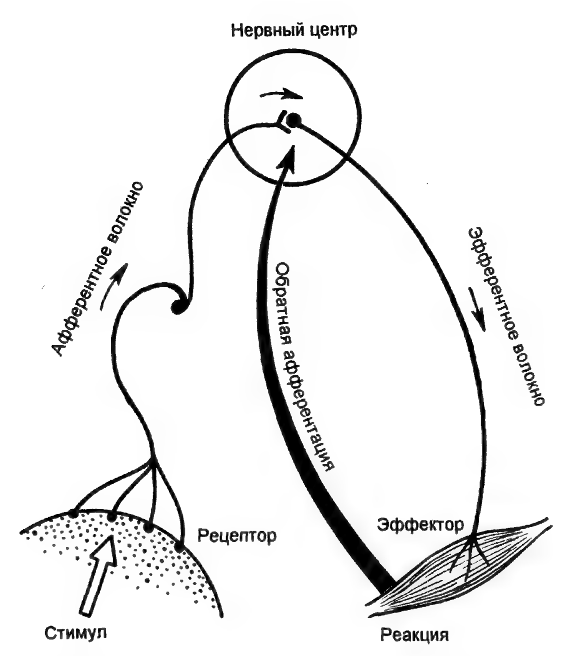


Рис. 1.3. Схема рефлекторного кольца (объяснение в тексте).

Постулаты рефлекторной теории. Развитие идеи рефлекса в середине прошлого столетия завершилось следующими, теперь классическими, постулатами рефлекторной теории:

- в формировании любой формы рефлекторной деятельности ведущая роль принадлежит внешним стимулам;
- возбуждение по рефлекторной дуге распространяется поступательно от пункта к пункту, от рецепторов к эффекторам;
- любой рефлекс заканчивается действием, и только действием — мышечным сокращением, секреторным ответом, биоэлектрической реакцией;
- спинальные рефлексы характеризуются постоянством: они проявляются всегда при действии адекватного раздражителя на соответствующие рецепторы.

Трудами И.М. Сеченова и И.П. Павлова рефлекторная теория дополнилась ***принципом изменчивости***, утверждающим, что рефлексы головного мозга, особенно условные, обладают выраженной пластичностью.

Рефлекторное кольцо. Представление о рефлекторной дуге претерпело значительную эволюцию. Работы Ч. Белла, А.М. Филомафитского, И.М. Сеченова указывали на кольцевую организацию рефлекса за счет сигнализации от мышц. Эти представления были развиты в трудах Н.А. Бернштейна и Ф.В. Бассина, которые дополнили классическую рефлекторную дугу четвертым звеном — афферентацией от эффекторов, в частности от мышечного действия. Вследствие этого рефлекторная дуга трансформировалась в «рефлекторное кольцо» (рис. 1.3).

В настоящее время структурная основа рефлекса часто рассматривается как кольцевая организация, в которой эффекторы постоянно сигнализируют в соответствующие центры об изменении своего состояния под действием тех или иных раздражителей. Такие представления, однако, не изменили сути понимания рефлекса, его проявления «от стимула — к действию» и его поступательного, последовательного характера развертывания.

САМОРЕГУЛЯЦИЯ

Для нормального существования организма важно, чтобы его метаболизм поддерживался на относительно стабильном уровне. Вместе с тем обмен веществ и энергии в организме динамичен, связан с потреблением и выделением определенных веществ и тепла. Для стабилизации обменных процессов в организме существует специальная форма взаимодействия отдельных элементов — саморегуляция.

Саморегуляция — *такая форма жизнедеятельности, при которой отклонение той или иной функции от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность, и прежде всего оптимальный клеточный метаболизм, является причиной возвращения этой функции к исходному уровню.*

Основы принципа саморегуляции физиологических функций заложены в трудах французского физиолога К. Бернара и американского физиолога В. Кэннона. К. Бернар сформулировал представления о постоянстве внутренней среды как условие «свободной жизни организма»; В. Кэннон ввел понятие «гомеостазис».

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

Морфофункциональными единицами саморегуляции в организме являются функциональные системы.

Теория функциональных систем, сформулированная П.К. Анохиным в 1935 г., является приоритетной в области физиологической кибернетики.

Под функциональными системами понимают такие самоорганизующиеся и саморегулирующиеся динамические организации, деятельность всех составных компонентов которых взаимосодействует достижению полезных для организма в целом приспособительных результатов.

Такими результатами прежде всего являются различные показатели метаболизма и внутренней среды организма. Более высокий уровень составляют результаты поведенческой деятельности отдельных индивидов и популяций, и, наконец, результаты социальной деятельности человека и его психической деятельности.

Функциональные системы формируются как на генетической, врожденной, основе, так и в процессе индивидуальной жизни животных и человека.

АРХИТЕКТОНИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Функциональная система любого уровня организации имеет принципиально однотипную структуру (рис. 1.4) и включает следующие общие,

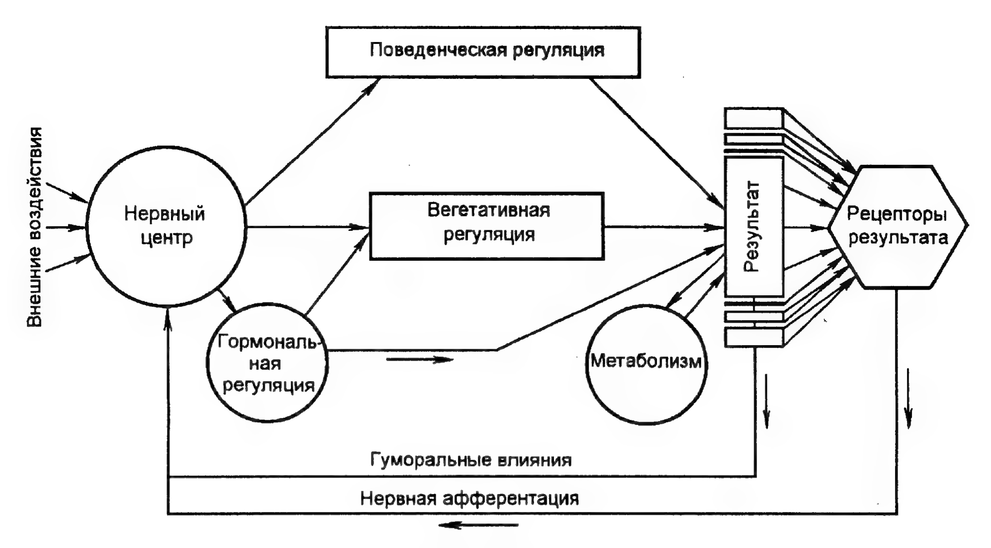


Рис. 1.4. Общая схема функциональной системы (по П.К. Анохину).

универсальные для разных систем, периферические и центральные узловые механизмы:

- полезный приспособительный результат, как ведущий показатель деятельности функциональной системы;
- рецепторы результата;
- обратную афферентацию, поступающую от рецепторов результата в центральные образования функциональной системы;
- центральную архитектонику, представляющую избирательное объединение функциональной системой нервных элементов различных уровней в специальные узловые механизмы;
- исполнительные соматические, вегетативные и эндокринные компоненты, включающие организованное целенаправленное поведение.

Обратная афферентация. Любое изменение результата контролируется соответствующими рецепторами. Афферентная импульсация, возникающая в рецепторах функциональной системы, по афферентным путям поступает в соответствующие нервные центры. Она называется «обратная афферентация», так как постоянно сигнализирует о состоянии полезного приспособительного результата функциональной системы. Под влиянием обратной афферентации в функциональную систему избирательно вовлекаются исполнительные механизмы, направленные на восстановление потребного для метаболизма или социальной деятельности результата. Обратная афферентация является таким образом той стержневой основой, за счет которой оцениваются все этапы поведения по достижению полезного результата и которая определяет процессы саморегуляции каждой функциональной системы. С ее помощью центральная нервная система может регулировать приспособительные реакции целого организма в соответствии с потребностями организма и условиями окружающей среды. Наличие звена обратной афферентации делает каждую функциональную систему циклической саморегулирующейся организацией.

Динамика работы функциональной системы. Центральным звеном функциональной системы любого уровня организации является *полезный для организма приспособительный результат*. Отклонение этого результата от уровня, обеспечивающего нормальную жизнедеятельность организма, немедленно воспринимается рецепторными аппаратами и посредством нервной и гуморальной обратной афферентации избирательно мобилизует специальные нервные аппараты. Последние через исполнительные механизмы, включая вегетативные реакции и поведение, возвращают полезный приспособительный результат к необходимому для нормального метаболизма уровню. Все эти процессы протекают непрерывно с постоянным информированием центра функциональной системы о достижении или недостижении полезного приспособительного результата.

Кибернетические свойства функциональных систем. В функциональных системах проявляются общекибернетические свойства, в том числе регулирование по конечному эффекту и обмен информацией. Регулирование по конечному эффекту в кибернетике, как известно, называется обратной связью. Обратные связи открыты Н. Винером в технических устройствах, а П.К. Анохин обнаружил их в живых организмах в виде «обратной афферентации», что составило признанный приоритет отечественной науки в области физиологической кибернетики.

РЕФЛЕКС И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ КАК ЕДИНИЦЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Рефлекс и функциональная система выступают в качестве единиц жизнедеятельности: рефлекс — как единица отраженной деятельности, а функциональная система — как единица процессов саморегуляции. В отличие от рефлекса, который строится на основе элементарных процессов возбуждения и торможения, в организации функциональных систем участвуют интегративные процессы. Общая теория функциональных систем строится на основе нескольких ведущих постулатов.

Приспособительный результат как ведущий системообразующий фактор. Результат действия любой функциональной системы представляет собой жизненно значимый адаптивный для организма показатель, обеспечивающий его нормальные отправления в биологическом и социальном плане. Результат действия выступает в качестве ведущего фактора организации функциональных систем различного уровня, в чем состоит его системообразующая роль.

Полезными приспособительными для организма результатами, формирующими функциональные системы различного уровня организации, являются следующие.

Метаболические результаты представлены обширной группой результатов деятельности многочисленных, главным образом метаболических молекулярных процессов в организме, вследствие которых образуются продукты, необходимые для процессов тканевого метаболизма, и продукты, нарушающие нормальную жизнедеятельность и подлежащие удалению из организма. Конечные продукты останавливают или, наоборот, ускоряют течение метаболических реакций и выступают, таким образом, в форме полезных для организма результатов.

Гомеостатические результаты представлены показателями крови и других жидких сред организма — лимфы тканевой, внутрикишечной, цереброспинальной и других жидкостей, а именно уровнем питательных веществ, газов, осмотического давления, pH, давления крови, температуры, содержания физиологически активных веществ: гормонов, олигопептидов, нейромедиаторов и др. Все эти показатели в совокупности обеспечивают разные стороны нормального метаболизма тканей и составляют динамическую внутреннюю среду организма.

Результаты поведенческой деятельности животных и человека, удовлетворяющие их ведущие метаболические, биологические потребности. Благодаря активным метаболическим процессам во внутренней среде организма постоянно происходит потребление или накопление определенных веществ. Это формирует пищевые, половые, выделительные, защитные и другие биологические потребности живых существ, удовлетворение которых часто требует активного воздействия живых существ на окружающую их среду. Многочисленные факторы окружающей среды — пища, вода, комфортная температура, особи противоположного пола, защитные приспособления и др., удовлетворяющие внутренние потребности животных, составляют находящиеся за пределами организма результаты поведенческих функциональных систем. Результатами поведенческой деятельности являются и факторы, препятствующие удовлетворению метаболических и других потребностей организма, которых живые существа в своей деятельности пытаются избегать или преодолевать.

Результаты стадной (зоосоциальной) деятельности животных. При объединении животных в сообщества их индивидуальные потребности подчиняются интересам сообщества. Результаты зоосоциальной деятельности животных представлены определенными иерархическими соотношениями в популяциях, общими убежищами, обобщенным удовлетворением пищевых, половых и других потребностей. Деятельность животных, направленная на достижение зоосоциальных результатов, нередко приобретает альтруистический характер в интересах сообщества и прежде всего его выживания. В стадной деятельности у животных нередко наблюдается изменение характера их индивидуальных биологических потребностей.

Результаты социальной деятельности человека представлены прежде всего плодами учебной и производственной деятельности, бытовой активности, мероприятиями по защите общества, общением с предметами культуры и искусства и др.

Роль результата деятельности особенно значима в социально-экономических отношениях, в частности при взаимоотношениях человека с орудиями производства. В процессе производственной деятельности человек с помощью различных функциональных систем метаболического, гомеостатического и поведенческого уровней достигает социально значимых результатов.

Социальная деятельность человека в значительной степени строится специальными функциональными системами, определяющими его психическую, мыслительную деятельность. Результаты функциональных систем психической деятельности человека представлены отражением в сознании человека жизненно важных понятий, абстрактных представлений о внешних предметах и их отношениях, инструкций, знаний и др.

Совокупная деятельность людей направлена на создание общественного продукта, охрану окружающей среды, мероприятия по общественной защите и др.

МНОГООБРАЗИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ОРГАНИЗМЕ

Многообразие полезных для организма приспособительных результатов указывает на то, что число функциональных систем, организующих различные стороны жизнедеятельности целого организма, чрезвычайно велико. Одни из них определяют различные показатели внутренней среды, другие обусловливают поведение живых существ, их взаимодействие с окружающей средой и себе подобными. Одни функциональные системы, особенно метаболического и гомеостатического уровня, генетически детерминированы; другие складываются по мере формирования и удовлетворения метаболических и в первую очередь поведенческих потребностей организма.

САМОРЕГУЛЯЦИЯ — ПРИНЦИП ДИНАМИЧЕСКОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Функциональные системы организуются самим ходом процесса жизнедеятельности: процессами обмена веществ, генетически детерминированными и приобретенными механизмами памяти, а также под воздействием факторов окружающей среды.

В функциональных системах саморегуляция приобретает специальную направленность: отклонение результата деятельности функциональной системы от уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм (жизнедеятельность) организма и его адаптацию к окружающей среде, является стимулом к мобилизации необходимых элементов системы для возвращения этого результата к нормальному уровню.

Интенсивность процессов саморегуляции определяет эндогенные ритмы жизнедеятельности. Чем более важен для жизнедеятельности тот или иной показатель внутренней среды (например, осмотическое давление, pH среды), тем активнее и быстрее работает функциональная система, обеспечивающая своей деятельностью оптимальный для метаболизма уровень этого показателя. Одновременно деятельность других функциональных систем менее напряжена.

В нормальных условиях в деятельности каждой функциональной системы проявляется следующая закономерность: общая сумма механизмов, возвращающих отклоненный результат к исходному уровню, всегда превышает сумму отклоняющих механизмов. Иными словами, в каждой функциональной системе *в здоровом организме* имеется «запас прочности», позволяющий ей справиться с любыми возможными отклоняющими воздействиями. Так, например, в функциональной системе, определяющей оптимальный для организма уровень кровяного давления, общая сумма депрессорных механизмов в нормальных условиях с избытком превышает сумму прессорных механизмов; в функциональной системе питания механизмы насыщения всегда достаточны, чтобы затормозить механизмы голода.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ И ГОМЕОСТАЗ

Функциональные системы, обусловливающие своими саморегуляторными механизмами относительную устойчивость различных показателей внутренней среды, представляют конкретные физиологические аппараты гомеостаза.

Различные показатели внутренней среды организма, обеспечивающие различные стороны метаболизма, постоянно или периодически изменяются под воздействием внутренних факторов и факторов внешней среды. И только благодаря механизмам саморегуляции функциональные системы удерживают эти показатели близкими к определенному, оптимальному для жизнедеятельности уровню. Из этого следует, что понятие «константа» в организме условно. Можно говорить о «жестких» константах, которые активно удерживаются соответствующими функциональными системами у строго определенного значения и отклонение которых от этого значения приводит к необратимым нарушениям метаболизма и смерти. Наряду с этим имеются «пластичные» константы, отклонение которых от определенного уровня возможно в относительно широком цифровом и временном диапазоне без ущерба для здоровья. Примерами «жестких» констант являются уровень осмотического давления, активная реакция крови; примерами «пластичных» — уровень кровяного давления, температуры, питательных веществ в крови.

Гомеостаз целого организма определяется содружественной и согласованной саморегулирующейся деятельностью различных функциональных систем. Поскольку в организме отсутствует абсолютное постоянство внутренней среды, а все его константы динамичны и взаимосвязаны, принято говорить не о гомеостазе, а о гомеокинезе (В.А. Шидловский).

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИЯ ОРГАНИЗМА К ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

Функциональные системы поведенческого уровня, деятельность которых направлена на достижение субъектом или сообществом биологических или социальных результатов, также осуществляется на основе саморегуляции. В этом случае поведение определяется исходной потребностью индивида или сообщества, а достигнутые результаты деятельности на основе обратной афферентации по принципу саморегуляции постоянно оцениваются с точки зрения ее удовлетворения.

Окружающая среда, таким образом, органически включается в деятельность отдельных функциональных систем поведенческого уровня саморегуляции. Только взаимодействие организма с окружающей средой позволяет этим функциональным системам, и особенно социального уровня, обеспечивать полезные для организма результаты и его адаптацию к условиям существования.

ИЗОМОРФИЗМ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

В функциональных системах различного уровня просматривается однотипный принцип организации, получивший название изоморфизма. Вместе с тем в них можно увидеть и некоторые различия.

В *функциональных системах метаболического уровня* отсутствует центральная архитектоника. Большинство *функциональных систем гомеостатического уровня* представлены только внутренними генетическими детерминированными механизмами саморегуляции. Полезные приспособительные для организма результаты деятельности этих функциональных систем обеспечиваются в основном вегетативными, не контролируемыми произвольно, механизмами. Примерами таких функциональных систем являются функциональные системы, определяющие оптимальный для метаболизма организма уровень массы крови, форменных элементов, pH, давление крови.

Отдельные функциональные системы гомеостатического уровня имеют внешнее звено саморегуляции, за счет которого организм взаимодействует с внешней средой. Функциональная система дыхания, например наряду с внутренним вегетативным звеном саморегуляции, имеет при наличии достаточного содержания газов в окружающей среде относительно пассивное внешнее звено саморегуляции, которое обеспечивает поступление воздуха в альвеолы легких, поглощение кислорода и выделение двуокиси углерода (CO_2). Внешнее звено саморегуляции имеет также функциональная система выделения.

Третью разновидность функциональных систем гомеостатического уровня представляют *функциональные системы с активным внешним звеном саморегуляции,* включающим целенаправленное поведение живых существ во внешней среде, связанное нередко с ее преобразованием. Как правило, эти функциональные системы строятся на основе внутренних метаболических потребностей организма и обеспечивают их удовлетворение. Целенаправленная поведенческая деятельность в них определяется деятельностью мозга, включая его высшие отделы. Примерами являются системы, обусловливающие своей деятельностью оптимальный уровень питательных веществ в организме, осмотическое давление, уровень продуктов метаболизма, температуру тела и др.

В *функциональных системах популяционного уровня* функцию центральной архитектоники выполняют специальные, как правило, лидирующие особи.

В *функциональных системах группового и социального уровней и в функциональных системах психической деятельности* человека результат часто непосредственно не связан с метаболическими потребностями, а отражает их и может косвенно обеспечивать. Такие функциональные системы могут определяться объединенной деятельностью людей, функциями их мозга и производной от этих функций поведенческой деятельностью, обеспечивающей достижение тех или иных полезных для людей приспособительных результатов. Примером такой функциональной системы является производственная деятельность человека, направленная на получение социально значимого для него и общества результата, например сборка определенных деталей, конструирование специальных устройств, написание книг и др. Иногда результат деятельности функциональных систем психического уровня не выносится за пределы мозга, как, например, в случае творческой мыслительной деятельности человека.

Несмотря на качественные особенности функциональных систем разного уровня, они тем не менее всегда сохраняют изоморфизм их саморегулирующихся организаций, обеспечивающих различные полезные для функциональной системы и для организма в целом приспособительные результаты.

ГОЛОГРАФИЧЕСКИЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

В функциональных системах каждый входящий в них элемент в своих свойствах отражает деятельность всей функциональной системы в целом и особенно состояние ее полезного приспособительного результата. Этот принцип организации функциональных систем отражает их голографические свойства.

В распределении доминирующих межимпульсных интервалов нейронов различных уровней мозга четко отражается их включение в различные функциональные системы. Нейроны, включенные, например, в деятельность функциональной системы питания, в голодном состоянии кроликов имеют доминирующие межимпульсные интервалы 10—20, 150 и 1000 мс. Нейроны, включенные в деятельность функциональной системы вододобывания, при водной депривации кроликов имеют доминирующие межимпульсные интервалы 20—30 и 150 мс. Нейроны, включенные в деятельность оборонительной функциональной системы у иммобилизированных кроликов, имеют доминирующие межимпульсные интервалы 40—50 и 150 мс. После кормления или приема животными воды или устранения опасности указанные нейроны переходят на другой, регулярный, характер активности: у них наблюдается доминирование только одного какого-либо межимпульсного интервала [Журавлев Б.В., 1979]. Все это указывает на то, что в деятельности отдельных нейронов, включенных в доминирующие функциональные системы, отражается состояние их конечных приспособительных результатов.

Имеются многочисленные примеры, свидетельствующие о том, что в ритме деятельности любого органа, например сердца, дыхательного аппарата, пищевода и желудка, отражается его включение в деятельность различных функциональных систем организма [Кромин А.А., 1998].

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ВОВЛЕЧЕНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ

Важным свойством функциональных систем является избирательная мобилизация результатов деятельности отдельных органов и тканей в целостную организацию функциональной системы.

Каждая функциональная система для обеспечения своего, полезного для организма в целом результата избирательно объединяет тканевые элементы различного уровня, принадлежащие к различным анатомическим образованиям. Функциональные системы для достижения разнообразных приспособительных результатов могут использовать разные или одни и те же внутренние органы. Так, работа сердца может быть использована как для поддержания постоянного уровня кровяного давления, так и для обеспечения газообмена, сохранения оптимальной температуры тела, питательного гомеостаза и др. Работа почек, кроме выделительной функции, может быть использована для обеспечения оптимальных для метаболизма pH крови, осмотического давления, температуры и др.

Внутри каждой функциональной системы имеется возможность чрезвычайной взаимозаменяемости, взаимокомпенсации их эффекторных ме-

ханизмов. При выходе из строя одного или нескольких исполнительных компонентов функциональной системы обеспечение ее конечного приспособительного результата может быть осуществлено другими входящими в нее компонентами. Среди исполнительных механизмов есть быстродействующие (оперативные) и медленнодействующие (стратегические). Например, при повышении кровяного давления почти сразу изменяются просвет сосудов, сердечный ритм, скорость кровотока. Если эти регулирующие влияния не обеспечивают нормализацию полезного приспособительного результата, меняются объем циркулирующей крови и свойства крови. Значительно позднее в процессы саморегуляции могут включаться почечные факторы, кроветворение и кроворазрушение.

ВЗАИМОСОДЕЙСТВИЕ ЭЛЕМЕНТОВ В ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ

Включение отдельных органов и тканей в функциональные системы всегда происходит по принципу *взаимосодействия*, т.е. каждый элемент не просто пассивно включается в функциональную систему, но, взаимодействуя с другими элементами системы, активно способствует достижению ею полезного приспособительного результата.

Наиболее отчетливо избирательное взаимосодействие осуществляется между объединенными в функциональные системы нервными элементами различных уровней центральной нервной системы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ В ЦЕЛОМ ОРГАНИЗМЕ

В целом организме взаимодействие различных функциональных систем строится на основе нескольких принципов — иерархии и мультипараметрического взаимодействия, последовательного взаимодействия, системогенеза и системного квантования процессов жизнедеятельности.

Иерархия функциональных систем. Иерархия функциональных систем состоит в том, что в каждый данный момент времени деятельность организма определяет доминирующая в плане выживаемости или адаптации к внешней среде функциональная система. Принцип доминанты открыт А.А. Ухтомским.

Доминирование функциональных систем в целом организме определяется их биологической, а для человека в первую очередь социальной значимостью.

По отношению к каждой доминирующей функциональной системе все другие функциональные системы в соответствии с их биологической и социальной значимостью выстраиваются в определенном иерархическом порядке, начиная от молекулярного вплоть до организменного и социально-общественного уровней. После удовлетворения ведущей потребности деятельностью организма завладевает следующая, ведущая по социальной или биологической значимости, потребность, которая и строит доминирующую функциональную систему. По отношению к этой функциональной системе другие также выстраиваются в иерархическом порядке. Смена доминирую-

щей функциональной системы на другую динамически осуществляется в течение жизни индивидов, отражая сущность непрерывно происходящего обмена веществ и энергии и постоянного взаимодействия с окружающей средой.

Мультипараметрическое взаимодействие. Взаимодействие различных функциональных систем определяет их обобщенную деятельность. Как правило, изменение одного показателя, результата деятельности одной функциональной системы, немедленно сказывается на результатах деятельности других функциональных систем, или один параметр сложного результата деятельности функциональной системы приводит к изменению его других параметров.

Принцип мультипараметрического взаимодействия отчетливо выявляется, например, в деятельности функциональной системы, определяющей оптимальный уровень газового состава крови. В этой функциональной системе, одновременно осуществляется взаимодействие нескольких взаимосвязанных дыхательных показателей — pH, P_{CO_2}, P_{O_2}. Изменение одного из них приводит к перераспределению содержания других.

Принцип мультипараметрического взаимодействия распространяется практически на все показатели гомеостаза и объединяет деятельность различных функциональных систем гомеостатического уровня в единую обобщенную функциональную систему гомеостаза.

В функциональных системах многосвязного взаимодействия характерно, что отклонение от оптимального уровня того или иного параметра результата является стимулом к направленному перераспределению (в определенных соотношениях) значений всех других параметров результатов обобщенной функциональной системы.

Последовательное взаимодействие функциональных систем. В целом организме проявляется континуум действия различных функциональных систем, когда деятельность одной функциональной системы во времени сменяется другой. Отчетливо этот принцип проявляется, например, в континууме процессов питания и пищеварения. В последовательных процессах приема пищи и обработки питательных веществ можно наблюдать динамику последовательной смены различных функциональных систем с их очерченными в каждом случае конечными результатами. Функциональная система, определяющая поиск и нахождение пищи, при употреблении пищи сменяется деятельностью функциональной системы, результатом деятельности которой является обработка пищи в ротовой полости, которая завершается ответственным результатом — актом глотания. Процессы механической и химической обработки пищи в желудке с конечным результатом — поступлением пищи в двенадцатиперстную кишку определяются активностью последующей функциональной системы. Обработка питательных веществ в тонкой кишке завершается их всасыванием, после чего происходит смена пищеварительных функциональных систем на функциональную систему формирования и выведения из организма каловых масс. Завершающим результатом деятельности этой системы является акт дефекации. Последовательная деятельность всех этих функциональных систем, обеспечивающих питание организма, жестко генетически программируется специальными центрами нервной системы, а программирование их последовательного включения осуществляется по опережающему принципу. Каждый предшествующий результат деятельности соответствующей функ-

циональной системы — на основе обратной нервной и гуморальной сигнализации оценивается соответствующими механизмами, после чего происходит смена этой функциональной системы на другую.

Аналогичные процессы последовательной смены функциональных систем наблюдаются в динамике процессов дыхания, выделения, кровообращения, поведения.

СИСТЕМОГЕНЕЗ

Системогенез — избирательное созревание функциональных систем и их отдельных частей в процессе пре- и постнатального онтогенеза.

Процессы системогенеза определяют последовательное развитие, становление и взаимодействие функциональных систем и их деструкцию в довольно длительных отрезках индивидуальной жизни живых существ.

Системное квантование процессов жизнедеятельности. Периодически возникающие метаболические потребности живых существ переводят континуум их жизнедеятельности в дискретную форму. Все многообразие жизнедеятельности в ее динамике разбивается на последовательный ряд результативных отрезков. Каждый результативный отрезок жизнедеятельности, определяемый специальной функциональной системой, рассматривается как «системный квант» (К.В. Судаков).

«Системокванты» обнаруживаются на разных уровнях жизнедеятельности, например «системокванты генома, определяющие развитие эмбриона, плода и растущего организма. На уровне метаболизма проявляются «системокванты» различных результативных химических реакций. На уровне гомеостатических процессов квантование отчетливо проявляется в процессах пищеварения, дыхания, выделения, кровообращения, в половых функциях и др.

В процессе дыхания, например, можно выделить следующие «системокванты» со своими конечными результатами: вдох и поступление определенного количества воздуха в альвеолы; диффузия газов из альвеол в легочные капилляры; транспорт кислорода к тканям; диффузия газов из капилляров в ткани и из ткани в кровь; транспорт газов к легким; альвеолярный газообмен; выдох.

Принцип системного квантования распространяется и на поведение живых существ. Каждый «системоквант» поведения включает этапные и конечные результаты поведения, удовлетворяющие исходную потребность. Параметры результатов поведенческой деятельности постоянно оцениваются с помощью обратной афферентации, поступающей от многочисленных и разнообразных рецепторов в центральную нервную систему.

«Системокванты» целенаправленной деятельности могут строиться на основе биологических (метаболических), а у человека — социальных потребностей.

Все вышеизложенное позволяет дать следующее определение.

Физиология — наука, которая на основе частных процессов и механизмов строит системную динамику работы целого организма.

Лекция 2 | КЛЕТКИ И ТКАНИ

КЛЕТКА

УЛЬТРАСТРУКТУРА КЛЕТКИ

Клетка является элементарной структурно-функциональной единицей растительных и животных организмов, способная к самовоспроизведению, саморегуляции, самообновлению. В 1665 г. Роберт Гук впервые описал клетку; в 1839 г. Шлейден и Шванн разработали основы клеточной теории; в 1953 г. Уотсон и Крик заложили основы молекулярной биологии. Современная наука о клетке — цитология — изучает тончайшие механизмы ее функционирования. Повреждение клетки лежит в основе всех видов патологических процессов.

Для всех животных клеток характерны общие элементы и принцип строения (рис. 2.1). Любая клетка имеет так называемые типичные компоненты. Цитоплазма, состоящая из жидкой части — матрикса, или основного вещества, является той жидкой фазой клетки, в которой протекают основные биохимические и физиологические процессы, осуществляются тканевое дыхание, клеточный метаболизм и другие функции. В основном веществе цитоплазмы распределены ее структурные компоненты — включения и органеллы общего и специального назначения. Большинство компонентов цитоплазмы отделено от основного вещества биологическими мембранами.

Ядро клетки также отделено от цитоплазмы ядерной мембраной. Ядро регулирует жизнедеятельность клетки в целом, осуществляет передачу генетической информации, синтез белка и рецепцию ряда гормонов. *Эндоплазматическая сеть* является главным депо кальция; *рибосомы* синтезируют белки, *митохондрии* участвуют в генерации и аккумуляции энергии; *пластинчатый комплекс* (комплекс Гольджи) — в секреции биологически активных веществ. *Лизосомы* осуществляют переваривание поглощенных клетками питательных веществ; *микросомы* и *пероксисомы* — синтез и индукцию ферментов, метаболизм чужеродных (в том числе лекарственных) веществ и обезвреживание токсичных перекисных продуктов обмена.

СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ КЛЕТКИ

Специализация клеток. Все клетки специализированы для выполнения функции, определяемой особенностями ее ультраструктуры и органелл. Например, *мышечная клетка,* предназначенная для сокращения, имеет определенный химический состав, сократительные белки, значительное количество кальция, включения в виде гликогена и др. Клетки *слизистой оболочки*



Рис. 2.1. Типичная эукариотическая клетка (схема).

кишечника, предназначенные для всасывания питательных веществ и воды, имеют специализированные органеллы в виде микроворсинок; *мерцательные реснички* эпителия бронхиального дерева обеспечивают дренажную функцию дыхательных путей; *микротрубочки* рецепторных клеток вкусовых луковиц языка участвуют в механизмах кодирования информации о свойствах пищевых веществ. Особое значение в синтезе и выделении биологически активных веществ имеет секреторный аппарат клеток *эндокринных желез* и *нейронов* мозга. Клетки *нейроглии*, выполняющие опорную и трофическую функции по отношению к нервным клеткам — нейронам, отличаются огромным количеством коротких ветвящихся отростков, контактирующих с нейронами при помощи «ножек». Наконец, любая клетка имеет биологические мембраны.

Поддержание клеточного гомеостаза. Клетка способна поддерживать относительное постоянство своей внутренней среды, т.е. *клеточный гомеостаз*. Основную роль в этом процессе играют цитоплазма клетки и ее мембрана. Например, коллоидно-осмотическое давление клетки поддерживается за счет определенного содержания белков, аминокислот, гидратированных ионов и воды. Активная реакция цитоплазмы (pH) сохраняется на относительно постоянном уровне благодаря наличию буферных систем клетки, в частности буферной системы гемоглобина. Клеточная мембрана выполняет в этом случае барьерную функцию, предотвращая существенные сдвиги клеточного гомеостаза.

Обмен информацией. Вместе с тем клетка способна к активному обмену информацией с окружающей ее средой и другими клетками как в форме *нервных импульсов* (между нервными клетками), так и в форме *гуморальных взаимодействий* (например, между эндокринными клетками аденогипофиза и секреторными клетками гипофиззависимых эндокринных желез: щитовидной, надпочечников, половых желез). Наличие *информационных связей* между клетками является основой целостной приспособительной интегра-

тивной деятельности организма. В информационных связях клеток участвуют клеточная мембрана, гликокаликс, органеллы (ядро, эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс, аксоны, микроворсинки).

Образование межклеточных контактов. Клетки способны вступать во взаимодействия, образуя межклеточные контакты, в которых основная роль принадлежит клеточной мембране. По функциональному значению для клетки выделяют следующие разновидности контактов: плотные замыкающие (изолирующие), механические, химические и синаптические.

Плотный замыкающий контакт, образующийся в результате слияния участков плазмолемм или интегральных белков мембран двух соседних клеток, может иметь значительную протяженность. Назначение контакта — простое механическое соединение клеток. Область контакта непроницаема для макромолекул и ионов и поэтому выполняет роль функционального барьера.

К механическим контактам относятся *простой* — сближение клеток на 15 нм (эпителий кожи — 20 нм); *пальцевидное соединение* и более сложно организованная *десмосома* протяженностью 0,5 мкм, характеризующаяся высокой электронной плотностью. Если в первых двух из них взаимодействуют только наружные слои клеточной оболочки (гликокаликс), то в области десмосомы между мембранами соседних клеток из гликокаликса формируется центральная пластинка, связанная с мембранами контактирующих клеток системой поперечных фибрилл, ориентированных от мембраны в матрикс клетки.

Химический контакт (щелевидный контакт, или нексус) имеет протяженность 0,5—3 мкм; при этом плазматические мембраны соседних клеток разделены промежутком 2—3 мкм. Щелевидный контакт, так же как и плотный, образован «слипанием» интегральных белков мембран контактирующих клеток; пропускает вещества, в основном низкомолекулярные (мелкие молекулы) и ионы, из клетки в клетку. В сердечной мышце при помощи нексусов передается потенциал действия.

Синаптический контакт — область соединения нервного волокна и эффекторной клетки, разделенных синаптической щелью; осуществляет одностороннюю передачу возбуждения или торможения. Тип контакта характерен для нервных клеток (мозг), для нервных окончаний с эффекторной клеткой (нервно-мышечные, нервно-эпителиальные синапсы).

Биотрансформирующая функция. Клетка способна к биологической трансформации, т.е. преобразованию поступивших в нее чужеродных веществ (ксенобиотики) в формы, усваиваемые клеткой. В процессах биотрансформации участвуют эндоплазматическая сеть, лизосомы, пероксисомы, ядро, рибосомы.

Биологический синтез. Клетка способна к биологическому синтезу. В синтезе и сборке белка участвуют ядро, рибосомы, РНК; в синтезе биологических секретов и рекретов — шероховатая эндоплазматическая сеть, пластинчатый комплекс; в синтезе углеводов — гладкая эндоплазматическая сеть и др.

Энергетический обмен. Клетка способна к выработке и преобразованию энергии с участием митохондрий. Результатом энергетического обмена является образование в процессе гликолиза конечных продуктов метаболизма: воды, двуокиси углерода, молекул АТФ и других клеточных метаболитов.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ

Клетки всех живых организмов, а также клеточные органеллы окружены мембранами. Строение всех мембран в своей основе одинаково, однако их состав варьирует в зависимости от функциональной специализации клеток даже в пределах одного органа.

Модели мембраны. В 1935 г. Даниэли и Дэвсон предложили так называемую *бутербродную модель* мембраны, согласно которой двойной слой липидов «зажат» между слоями белков. Белки и липиды связаны между собой электростатическими силами, а липиды — гидрофобными. Эта модель была затем усовершенствована, но в сущности осталась неизменной.

В 1956 г. появилось представление о *порах*, которое объясняло достаточно свободное проникновение через мембрану путем диффузии воды и некоторых гидрофильных веществ (например, мочевины).

В 1957 г. Робертсон предложил так называемую *универсальную модель:* строение всех биологических мембран идентично, поскольку под электронным микроскопом после фиксации все они выглядят одинаково независимо от того, какой клетке или органелле принадлежат.

На протяжении около 15 лет после 1957 г. появлялись все новые модели, пока в 1972 г. Сингер и Николсон не предложили *жидкостно-мозаичную модель* — наиболее совершенную и позволяющую объяснить многие свойства мембраны (рис. 2.2).

Ультраструктура биологических мембран. Согласно модели Сингера—Николсона, фосфолипиды образуют двойной прерывистый слой. В этот слой включены белки, полярные группы которых сохраняют контакт с водной фазой. Некоторые белки пронизывают мембрану насквозь, другие погружены в липидный бислой наполовину и имеют форму α-спирали. Часть белков связана друг с другом; другие, подобно гидратированным ионам, в большей или меньшей степени окружены липидами. Распределены белки неравномерно: на внутренней поверхности мембраны их больше. Одни из них являются ионными каналами, другие (например, гликопротеины) содержат боковые цепи гликозаминогликанов, участвующие в узнавании клетками друг друга и в межклеточных взаимодействиях.

Распределение фосфолипидов также неоднородно: холинсодержащие расположены в основном на наружной стороне мембраны, а содержащие аминогруппу — на внутренней. Внутренние участки хвостов молекул фосфолипидов не ограничены в своем движении и ответственны за текучесть мембраны.

В том или ином количестве в мембране присутствует холестерол, молекулы которого вплотную примыкают к головкам фосфолипидов и фиксируют прилегающие к ним участки «хвостов». Мембрана содержит также воду и неорганические компоненты.

Г л и к о к а л и к с. Поверхность мембраны покрыта гликокаликсом — трехмерной сетью нитей гликозаминогликанов, соединенных между собой при помощи кальциевых мостиков. Гликокаликс обеспечивает механическую прочность мембраны, участвует в межклеточных взаимодействиях, рецепции, иммунологическом дифференцировании, разделяет молекулы веществ, контактирующих с клеткой, по величине и заряду. В состав гликокаликса входят ферментные транспортные системы и специальные олигопептиды типа *адгезинов.* Вследствие этого гликокаликс выполняет роль спе-

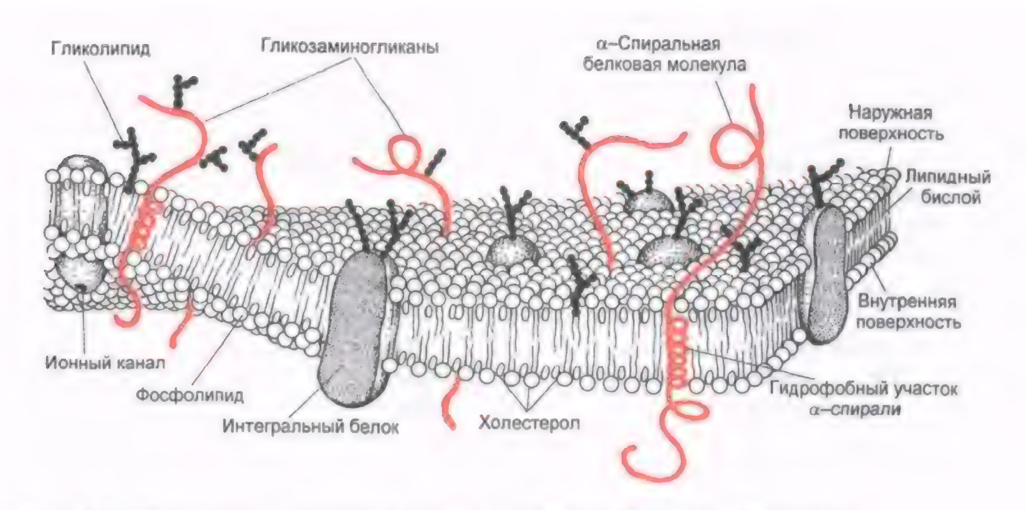


Рис. 2.2. Жидкостно-мозаичная модель мембраны Сингера—Николсона.

циального клеточного барьера, на уровне которого происходит узнавание клеткой «свой—чужой» и регулируется проницаемость различных веществ.

Л и п и д ы. Молекулы липидов, образующих бислой, амфотерны. Своими *гидрофильными головками* они обращены в сторону водных фаз (межклеточная жидкость и цитоплазма) и формируют внешнюю и внутреннюю поверхности мембраны. *Гидрофобные цепочки* молекул погружены внутрь липидного бислоя и взаимодействуют друг с другом внутри него. Фосфолипиды мембраны играют исключительно важную роль в жизни клетки. Насыщенность их углеводородных цепочек определяет *текучесть мембраны*, которая позволяет им нормально функционировать при делении клеток, выполнять метаболические и другие функции. Важнейшей особенностью мембранных липидов является способность к перекисному окислению (ПОЛ) с образованием *свободных радикалов*. В умеренном количестве они выполняют важную физиологическую роль, в избыточном — оказывают на клетку повреждающее действие.

Б е л к и. Функциональное отличие мембраны одной клетки от мембраны другой определяется наличием в ней специфических мембранных белков (рис. 2.3).

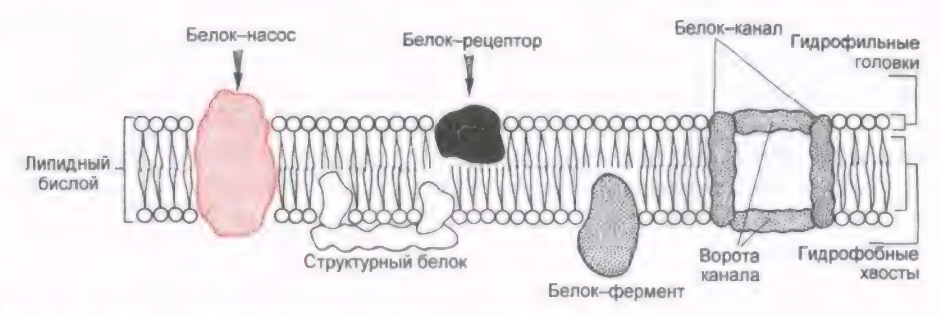


Рис. 2.3. Белково-липидные компоненты мембраны.

Белки, погруженные в фосфолипидный слой и пронизывающие его насквозь, называются *внутренними мембранными белками,* или *белковыми каналами.*

Другие белки — *периферические* — прикреплены к поверхности клетки. Как белковые, так и липидные молекулы находятся в постоянном движении (латеральная диффузия). Степень их подвижности определяет вязкость мембраны и ее способность пропускать вещества в цитоплазму или из нее.

С учетом выполняемых функций мембранные белки всех клеток делят на 5 классов: белки-насосы, белки-каналы, белки-рецепторы, ферменты и структурные белки.

Белки-насосы расходуют метаболическую энергию АТФ для перемещения ионов и молекул против концентрационных и электрохимических градиентов и поддерживают необходимые концентрации этих молекул в клетке.

Белки-рецепторы представлены белковыми молекулами, которые «узнают» то или иное биологически активное вещество — *лиганд*, посредством сложных биохимических превращений контактируют с ним, кодируют и передают информацию о характере этих взаимодействий в клетку. От характера взаимодействия рецептора с лигандом в значительной степени зависит конечный физиологический эффект действия последнего.

Белки-каналы представляют собой пути избирательного переноса ионов и заряженных молекул. Механизм переноса связан с конформацией белка-канала, в результате которой он открывается или закрывается. Многие белки-каналы связаны с белками-рецепторами в так называемых активных центрах связывания. Взаимодействие рецептора с соответствующим ему лигандом инициирует закрытие или открытие связанного с рецептором канала.

Ионоселективные каналы делят на *химически-* и *электрозависимые.* В первом случае раздражителем является вещество (медиатор, гормон, метаболит, лекарственное средство), во втором — возникающее в непосредственной близости от электрозависимого канала возбуждение, т.е. потенциал действия.

Ионоселективные каналы в зависимости от скорости их активации и переноса ионов делят на *быстрые* (например, натриевые) и *медленные* (например, калиевые, кальциевые). Их «топография» тесно связана с функциональным назначением клетки. Например, быстрые натриевые токи в исчерченных (скелетных) мышечных волокнах обеспечивают возможность быстрых фазических движений мышц опорно-двигательного аппарата. В то же время медленные кальциевые токи в каналах сердечных сократительных миоцитов играют важную роль в электромеханическом сопряжении в сердце и его ритмической работе. В нейронах центральной нервной системы обнаружены каналы для ионов натрия, калия, кальция, хлора, водорода.

Белки-ферменты, обладающие высокой каталитической активностью, облегчают или замедляют протекание химических реакций как внутри самой мембраны, так и у ее поверхности.

Структурные белки обеспечивают соединение клеток в ткани и органы.

Совокупность различных типов белков наделяет клетку ее уникальными свойствами, в том числе возбудимостью, проводимостью, сократимостью и способностью выделять гормоны и биологически активные вещества.

2 – 1616

ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Важнейшими функциями клеточных мембран являются барьерная, биотрансформирующая, транспортная, рецепторная, генерация электрических потенциалов и образование межклеточных контактов.

Барьерная функция. Мембрана отграничивает цитоплазму от межклеточной жидкости, а большинство внутриклеточных структур — митохондрии, ядро, эндоплазматическую сеть — от цитоплазмы. Клеточные мембраны представляют из себя полупроницаемые барьеры: большинство из них свободно пропускает растворитель (воду) и низкомолекулярные вещества и ионы; для крупных белковых молекул, микрочастиц мембрана непроницаема. Для их переноса клетка «использует» более сложные формы переноса — микровезикулярный, ионный обменник (антипорт) и др. Клетка непрерывно обменивается с цитоплазмой газами — кислородом и двуокисью углерода, а также другими метаболитами, используя все виды трансмембранного переноса веществ.

Биотрансформирующая функция. Мембрана является первым и самым серьезным барьером на пути любого вещества в клетку. Барьер этот не является чисто механическим: вещество вступает в сложное взаимодействие с мембраной и претерпевает ряд биохимических превращений, называемых *биологической трансформацией*. В результате биотрансформации вещество, как правило, переходит в форму, легко усваиваемую клеткой. Изменение структурно-функционального состояния мембраны может привести к нарушению процессов биотрансформации и повреждению клетки. Огромную роль в таких нарушениях играют процессы избыточного перекисного (свободнорадикального) окисления.

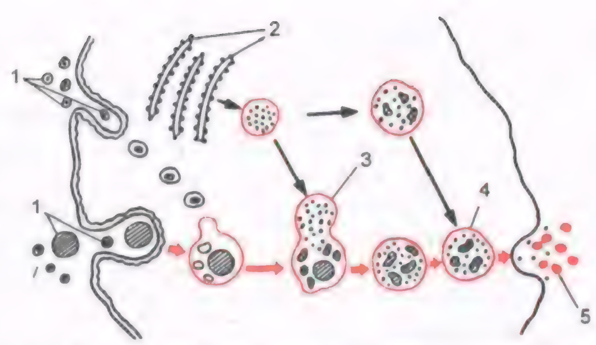
Транспортная функция. Перенос веществ через биологические мембраны связан с процессами метаболизма, поддержанием постоянства внутренней среды клетки, возбуждением и проведением нервного импульса. Изменение проницаемости мембраны — важнейший фактор, обусловливающий также транспорт в клетку и из нее биологически активных, в том числе лекарственных веществ.

Основными типами переноса являются: 1) пассивный транспорт — фильтрация, диффузия, облегченная диффузия, диализ, осмос; 2) активный транспорт — работа мембранных белков-насосов. Разновидностями активного транспорта являются микровезикулярный транспорт (пиноцитоз, экзоцитоз) и фагоцитоз.

Пассивный транспорт. *Фильтрация* осуществляется через мембранные поры и зависит от разности давлений снаружи и внутри клетки и проницаемости мембраны для жидкости и низкомолекулярных веществ. Диаметр пор чрезвычайно мал, поэтому фильтруются только низкомолекулярные вещества (например, мочевина), вода и некоторые ионы. *Путем диффузии,* т.е. пассивного передвижения молекул или ионов по градиенту концентрации (из области высокой концентрации в область низкой), переносятся практически все низкомолекулярные липофильные вещества. *Облегченная диффузия* имеет место в том случае, когда скорость диффузии одного вещества резко увеличивается за счет связывания с другим веществом-переносчиком. *Осмос* представляет собой частный случай диффузии растворителя через полупроницаемую мембрану, не пропускающую растворенные вещества. Все виды пассивного транспорта не требуют затрат энергии.

Рис. 2.4. Микровезикулярный транспорт.

1 — захват частиц путем пиноцитоза; 2 — формирование лизосом из элементов эндоплазматической сети; 3 — изменение ферментов лизосом в пиноцитозные вакуоли; 4 — ферментативное расщепление содержимого вакуолей; 5 — выделение продуктов расщепления.



Активный транспорт — наиболее сложно организованный, универсальный для всех видов клеток перенос веществ через мембрану против концентрационных или электрохимических градиентов (из области низкой концентрации в область высокой). Особенно выражен активный транспорт в клетках почек, мозга, эндокринных желез, пищеварительного аппарата, гистогематических барьеров. При помощи активного транспорта переносятся гидрофильные полимерные молекулы, неорганические ионы (Na^+, Ca^{2+}, K^+), водород, моно- и дисахариды, аминокислоты, витамины, гормоны и лекарственные вещества. Активный транспорт осуществляется с обязательной затратой энергии, образующейся при расщеплении (окислительное фосфорилирование) аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ).

Механизмы активного транспорта лежат в основе способности живой клетки поддерживать постоянство своей внутренней среды, значительно отличающейся по составу от окружающей ее жидкости.

Содержание ионов натрия и хлора в межклеточной жидкости значительно превышает таковые в клетке: натрия в 10, хлора — в 50 раз. Калий, напротив, является главным внутриклеточным катионом: его содержание в клетках в 30 раз превышает таковое в межклеточной жидкости.

Эти соотношения принято называть *градиентами концентрации*: для натрия 10:1; для хлора — 50:1; для калия — 1:30.

Как в состоянии функционального покоя, так и при возбуждении ионы калия, натрия и др. в большей или меньшей степени перемещаются через полупроницаемую мембрану, используя механизмы пассивного транспорта. Пассивные потоки калия из клетки и натрия в клетку направлены на выравнивание их концентраций и приведение ионной системы по обе стороны мембраны в равновесие. Чтобы предотвратить эту электрохимическую «катастрофу», чреватую потерей клеткой свойства возбудимости, мембранный белок-насос, называемый Na^+-K^+-аденозинтрифосфатазой (Na^+-K^+-АТФаза), непрерывно обменивает диффундирующие в клетку ионы натрия на ионы калия из межклеточной жидкости. Активность этого фермента возрастает при повышении концентрации калия вне клетки и ионов натрия внутри нее.

Микровезикулярный транспорт. Разновидностью активного транспорта макромолекул и отдельных частиц является микровезикулярный транспорт (пиноцитоз, экзоцитоз и фагоцитоз) (рис. 2.4). При *пиноцитозе* происходят выпячивание клеточной мембраны, активное поглощение внеклеточной жидкости с растворенными в ней веществами, формирование пузырьков — вакуолей и последующий перенос их через цитоплазму. Процесс слияния пузырьков с мембраной клетки и выделение

клеткой в межклеточное пространство вещества в виде секреторных гранул или вакуолей называется *экзоцитозом.* Микровезикулярный транспорт является основным в механизмах рецепции (интернализация лиганд-рецепторного комплекса), синаптической передачи (секреция и обратный захват медиатора) и — что особенно важно — в переносе веществ через гисто-гематические барьеры.

Явление *фагоцитоза* заключается в способности некоторых клеток активно захватывать и поглощать микроорганизмы, разрушенные клетки и инородные частицы. Способностью к фагоцитозу обладают кровяные и тканевые формы лимфоцитов и клетки легких.

Рецепторная функция. Биологические мембраны имеют обширный набор специальных структур — рецепторов, участвующих в специфическом узнавании химических и физических факторов. Клеточные рецепторы, чувствительные к биологически активным веществам — гормонам, медиаторам, антигенам и другим компонентам внутренних жидких сред организма, называются *хеморецепторами.* Ими могут быть белки мембраны или молекулы гликокаликса. Структурные элементы мембраны, реагирующие на физические раздражители (свет, звук, давление), называются в соответствии с видом воздействия, возбуждающего их, *фото-, баро-, механорецепторами* и др.

Генерация электрических потенциалов. В ходе эволюции у высокоспециализированных тканей — железистого эпителия, мышечной и нервной — появилось свойство *возбудимости* — способности реагировать на воздействия внешней или внутренней среды организма сложным комплексом физико-химических реакций, называемых в совокупности *возбуждением.* Внешним проявлением возбуждения является электрический потенциал.

ТКАНИ

В процессе эволюции клетки и неклеточные структуры образовали ткани, имеющие общие черты строения и специализированные для выполнения определенных функций. Ткани в свою очередь являются структурно-функциональными элементами органов. Ткани находятся в сложных взаимосвязях — они могут тормозить или стимулировать развитие друг друга, расти, регенерировать и отмирать, приобретать или терять специфические свойства в связи с патологическими процессами, «запоминать» и «забывать» происходящие с ними события и др. Многие ткани вырабатывают биологически активные химические вещества, участвуют в иммунных реакциях, процессах метаболизма, заживления ран и др. Ткани обладают определенными морфофизиологическими свойствами.

ЭПИТЕЛИЙ

Эпителий, в котором выделяют *покровный* и *железистый,* образует внешний слой кожи, входит в состав слизистых и серозных оболочек внутренних органов, ткани секреторных желез. Гистологически эпителий характеризуется тесным объединением клеток в пласты. Эпителий выполняет ряд функций: пограничную и защитную (кожа), всасывания (эпителий кишечника), экскреторную (эпителий почек), секреторную (эпителий желез).

СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ

Соединительная ткань, в которой выделяют собственно соединительную ткань, соединительную ткань со специальными свойствами и скелетную соединительную ткань, широко представлена в организме. Она осуществляет жизнеобеспечение всех органов и систем, поскольку наряду с выполнением чисто механических (опорная, формообразующая) функций активно участвует в поддержании гомеостаза, иммунной защите, трофике (питание тканей), депонировании веществ, транспортных и пластических (заживление ран) процессах. Такая специализация обеспечивает соединительным тканям ведущую роль в реализации многих физиологических процессов.

МЫШЕЧНАЯ ТКАНЬ

Мышечную ткань подразделяют на *неисчерченную* (гладкую) и *исчерченную* (поперечнополосатую). Особое место занимает сердечная мышечная ткань.

Мышечная ткань играет роль в процессах сокращения: приводит в движение рычаги скелета, обеспечивает ритмическую деятельность миокарда и циркуляцию крови в сосудах и сердце, активно участвует в регуляции перистальтики кишечника, просвета сосудов, функционирования сфинктеров; поддерживает нормальный тонус полых внутренних органов и др.

Исчерченная скелетная мышечная ткань входит в состав соматических (скелетных) мышц, обеспечивающих поддержание позы, быстрые произвольные сокращения (мышечные движения), дыхание и др. Гистологически волокна характеризуются значительными размерами, многоядерностью, наличием сарколеммы и поперечной исчерченности, имеют полный набор сократительных белков и обильно развитую эндоплазматическую сеть, депонирующую кальций.

Сердечная исчерченная мышечная ткань характеризуется рядом особенностей. Структурной единицей ее являются клетки — *сократительные кардиомиоциты*, которые соединяются друг с другом с помощью вставочных дисков, нексусов и десмосом. Эндоплазматическая сеть сократительных кардиомиоцитов имеет незначительные по сравнению с исчерченным скелетным мышечным волокном резервы кальция. Поэтому их сокращение в значительной степени зависит от содержания кальция в межклеточной жидкости. Сократительные миоциты составляют основную массу миокарда.

Проводящие кардиомиоциты существенно отличаются от сократительных: в них мало миофибрилл, митохондрий и сократительного белка. В совокупности проводящие миоциты формируют проводящую систему миокарда, благодаря которой сердце сокращается ритмически.

Неисчерченная (гладкая) мышечная ткань входит в состав мышечных оболочек внутренних органов и кровеносных сосудов. Клетки ее характеризуются незначительными размерами и веретенообразной формой, наличием звеньевых контактов и нексусов, отсутствием сарколеммы и эластических волокон, наличием в мембране многочисленных пиноцитозных «впячиваний», слабым развитием эндоплазматической сети и скудным внутриклеточным депо кальция. Сократительный аппарат представлен протофибриллами, состоящими в основном из актина. Миозин в неисчерченных мышечных клетках находится в дисперсном состоянии, но содержит много белка, играющего важную роль в поддержании длительного тонического сокращения.

НЕРВНАЯ ТКАНЬ

Нервная ткань, в которой выделяют нервные клетки (нейроны), межклеточное вещество — нейроглию, нервные волокна и нервные окончания, образует различные отделы нервной системы.

Нервная ткань обеспечивает восприятие раздражений, трансформацию их в нервные импульсы, обработку и проведение по цепи нейронов и нервных волокон к эффекторным органам. Нервная ткань состоит из клеток двух популяций — собственно нервных и глиальных, которые связаны между собой, формируя единую морфофункциональную архитектонику.

НЕЙРОНЫ. Гистологически нейроны характеризуются наличием тела (сомы) и отростков (аксоны и дендриты), специализированной клеточной мембраны и полного набора органелл в цитоплазме.

Классификация нейронов. В зависимости от количества отростков нейроны делят на биполярные, псевдоуниполярные и мультиполярные. Существует также *морфологическая классификация,* основанная на форме клеток. Согласно *функциональной классификации*, нервные клетки подразделяют на чувствительные, ассоциативные и двигательные. Чувствительные нейроны имеют рецепторные окончания; они воспринимают раздражения и преобразуют энергию внешнего стимула в нервный импульс. Двигательные нейроны обеспечивают передачу нервного импульса к рабочим органам. Ассоциативные нейроны передают нервный импульс с одной нервной клетки на другую.

Существует также *нейрохимическая классификация* нервных клеток, основанная на природе синтезируемых ими медиаторов (холинергические, норадренергические и др.), а также на их электрофизиологических свойствах (возбуждающие и тормозные). Существует и особая популяция нейронов, выполняющих секреторную функцию (гипофиз, гипоталамус).

Общие функции нейронов. Нейроны способны синтезировать различные классы биологически активных веществ (нейропептиды, медиаторы), воспринимать, обрабатывать, хранить и воспроизводить множество разнородной информации, передавать ее другим нейронам или эффекторным клеткам рабочих органов в виде электрических импульсов или биологически активных веществ.

НЕЙРОГЛИЯ выстилает центральный спинномозговой канал и все желудочки головного мозга, образует белое вещество мозга, оболочки тел нейронов, нервных окончаний и нервных волокон. Клетки глии имеют неправильную отростчатую форму. Нейроглия участвует в образовании цереброспинальной жидкости, выделяет в полость желудочков головного мозга и кровь биологически активные вещества, выполняет опорную, разграничительную, трофическую и защитную функции, участвует в формировании гематоэнцефалического барьера.

НЕРВНЫЕ ВОЛОКНА входят в состав двигательных и чувствительных соматических и вегетативных нервов. Различают миелиновые и безмиелиновые нервные волокна.

НЕРВНЫЕ ОКОНЧАНИЯ представлены рецепторами и эффекторами. К рецепторам относятся свободные и несвободные окончания нервных волокон и специализированные нервные клетки, приспособленные к приему и трансформации раздражения. Эффекторами являются все виды соединений нервных окончаний с эффекторными клетками рабочих органов.

Лекция 3 ВОЗБУЖДЕНИЕ

В основе всех физиологических реакций лежит способность живой клетки реагировать на раздражитель.

Раздражитель, или стимул,— фактор внешней среды или внутренней среды организма, который, действуя на ткань или организм в целом, вызывает их активную реакцию.

Классификация раздражителей. В соответствии с *физической (энергетической) природой* раздражители делят на химические, механические, температурные, световые, звуковые и др.

По *биологическому значению* раздражители делят на адекватные и неадекватные. Адекватные раздражители действуют на специализированные воспринимающие их образования (рецепторы) в естественных условиях существования: для органа зрения адекватным раздражителем является видимая часть спектра (свет), для органа слуха — звук определенной частоты. Неадекватными называют раздражители, не соответствующие природной специализации рецепторов, на которые они воздействуют. Вместе с тем при достаточной силе и длительности воздействия они могут вызвать ответную реакцию в раздражаемой ткани (например, сильный удар по глазному яблоку вызывает ощущение вспышки). В физиологических исследованиях широко применяется неадекватный для многих тканей раздражитель — электрический ток.

По *силе воздействия* раздражители делят на пороговые (оказывают минимальное эффективное воздействие), максимальные и сверхсильные. Последние могут оказывать повреждающее действие, а также вызывать болевые и неадекватные ощущения.

Раздражители могут носить *информационный характер* — призывы, сигналы опасности, защитная или брачная окраска у животных и др.

Раздражители делят на внешние (световые, температурные) и внутренние (изменение состава крови, действие тканевых метаболитов и др.).

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИМОЙ КЛЕТКИ

Раздражимость. Эволюционно древней реакцией живой клетки на раздражение явились *таксисы* — положительные по отношению к питательным веществам, теплу, свету и отрицательные — по отношению к агрессивным воздействиям. В основе таксисов лежали *структурные перестройки протоплазмы* клеток; это свойство присуще всем живым клеткам и называется раздражимостью.

Возбудимость. В процессе эволюции возникли высокодифференцированные, или специализированные, ткани — мышечная, секреторная и нервная. Свойство раздражимости естественным образом трансформирова-

лось у них в свойство возбудимости — способность реагировать на раздражение изменением молекулярных свойств клетки и развитием процесса возбуждения.

Различные ткани имеют разную (бóльшую или меньшую) возбудимость. Количественной мерой ее является порог раздражения, т.е. минимальная (критическая) сила воздействия, вызывающая процесс возбуждения. Порог раздражения минимален у наиболее возбудимой нервной ткани. Различные ткани имеют разные пороги раздражения; вместе с тем у одной и той же ткани в зависимости от ее функционального состояния величина порога может изменяться.

Определенные виды тканей обладают специфической возбудимостью, т.е. повышенной избирательной чувствительностью к адекватным раздражителям, например зрительных рецепторов — к свету, слуховых — к звуку.

Возбуждение — активная реакция высокодифференцированных тканей на раздражение, основным компонентом которой является изменение физико-химических свойств мембран и цитоплазмы клеток.

Возбуждение сопровождается избирательным изменением ионной проницаемости клеточных мембран, усилением поглощения кислорода, выделением тепла, изменением объема ткани и многофазными изменениями электрической активности. Возбуждение тесным образом связано с особенностями строения и функционирования поверхностной мембраны клеток. Мембраны, способные к генерации электрических импульсов, называются *электровозбудимыми.*

Историческая справка. Учение о биологическом электричестве возникло во второй половине 18-го столетия и связано с именем Луиджи Гальвани. В своей работе «Об электрических опытах в мускулах» он описал два классических опыта на нервно-мышечном препарате лапки лягушки, которые доказывали наличие электрического тока в живых тканях. Гальвани назвал его *животным электричеством.*

В 1848 г. Дюбуа-Реймон выдвинул теорию *заряженных диполей*, согласно которой любая живая ткань состоит из диполей. В отсутствие раздражения они расположены в хаотическом беспорядке; при действии стимула выстраиваются в определенной последовательности, вследствие чего возникает разность потенциала.

В 1867 г. Германн предложил *теорию повреждения*, согласно которой в месте травматизации ткани происходят распад органических веществ и накопление угольной и молочной кислот. Между поврежденным и неповрежденным участками возникает разность потенциалов.

Русский физиолог Чаговец установил, что в месте повреждения или раздражения происходит *диссоциация угольной кислоты*, в результате чего образуются ионы водорода [H^+] и ионы гидрокарбоната [HCO_3^-]. Из зоны повреждения ионы водорода диффундируют по всей ткани быстро, а ионы гидрокарбоната — медленно. В результате этого возникает разность потенциалов между интактным и поврежденным (или раздражаемым) участками.

Все эти теории исходили из того, что электрический потенциал возникает в ткани только при ее повреждении или раздражении; *считалось, что в состоянии покоя клетка не заряжена.*

Дальнейшее чрезвычайно важное значение в исследовании механизмов возбуждения имело выдвинутое Освальдом и Овертоном (1890) представление о том, что у клетки существует поверхностная полупроницаемая мембрана, способная задерживать одни и пропускать другие ионы, причем различные ионы проходят через клеточную мембрану с разной скоростью.

На основе этих положений Н. Бернштейн разработал *мембранную теорию* возникновения электрических потенциалов в живых клетках. Согласно этой теории,

в состоянии покоя между наружной и внутренней сторонами мембраны существует постоянная разность потенциалов — мембранный потенциал (МП), или потенциал покоя, причем поверхность клетки электроположительна по отношению к цитоплазме. Во время возбуждения мембрана теряет свойство полупроницаемости, вследствие чего в возбужденном участке изменяется мембранный потенциал — уменьшается вплоть до нуля с последующей инверсией заряда и развитием потенциала действия (ПД).

Ходжкин и Хаксли высказали предположение, что мембраны клеток имеют транспортные системы, способные переносить ионы против электрохимического градиента за счет энергии обмена веществ. Ими было показано, что в процессе возбуждения меняется полярность мембраны: наружная поверхность становится электроотрицательной по отношению к внутренней. Причину этого исследователи видели в том, что при возбуждении происходит не общее повышение проницаемости мембраны, а избирательное — только для ионов натрия. Перемещение последних в клетку из цитоплазмы и вызывает «перезарядку» мембраны в связи с относительным увеличением суммарного положительного заряда в цитоплазме по сравнению с поверхностью клетки.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МЕХАНИЗМАХ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Основой современной теории о природе возбуждения являются представления:

- ▲ о наличии у клетки полупроницаемых мембран, имеющих в состоянии покоя постоянный мембранный потенциал (потенциал покоя);
- ▲ о наличии в самой мембране электрически (для ионов Ca^{2+}, Cl^-) и химически (для ионов Na^+, K^+) управляемых каналов и ионных насосов.

Ионоселективные каналы. Как уже говорилось, для каждого из переносимых через мембрану вида ионов существуют самостоятельные транспортные системы — ионные каналы (натриевые, калиевые, кальциевые, каналы для хлора), основные свойства и механизмы действия которых сходны. Ионный канал состоит из поры, воротного механизма, сенсора (индикатора), напряжения ионов в самой мембране и селективного фильтра (рис. 3.1).

По́ра представляет собой молекулярное динамическое образование, которое может находиться в открытом и закрытом состоянии. Образована пора «транспортным» ферментом — белком с высокой каталитической активностью, который способен переносить ионы через мембраны со скоростью, в 200 раз превышающей скорость простой диффузии.

Воротный механизм (ворота канала) представлен двумя типами белковых молекул, расположенных на внешней (m-ворота) и на внутренней (h-ворота) сторонах мембраны. Эти белки способны к конформации — изменению пространственной конфигурации молекул без изменения их химической структуры и свойств. В тысячные доли секунды воротный механизм (m-ворота) открывает (активирует) и закрывает (h-ворота) (инактивирует) канал, регулируя таким образом скорость передвижения ионов по нему и «квантовый» характер поступления их в цитоплазму. Воротный механизм высокочувствителен к различным химическим веществам, в том числе ферментам, ядам, и некоторым фармакологическим препаратам. Они специфически влияют на работу ворот, ускоряя или замедляя ее, что особенно

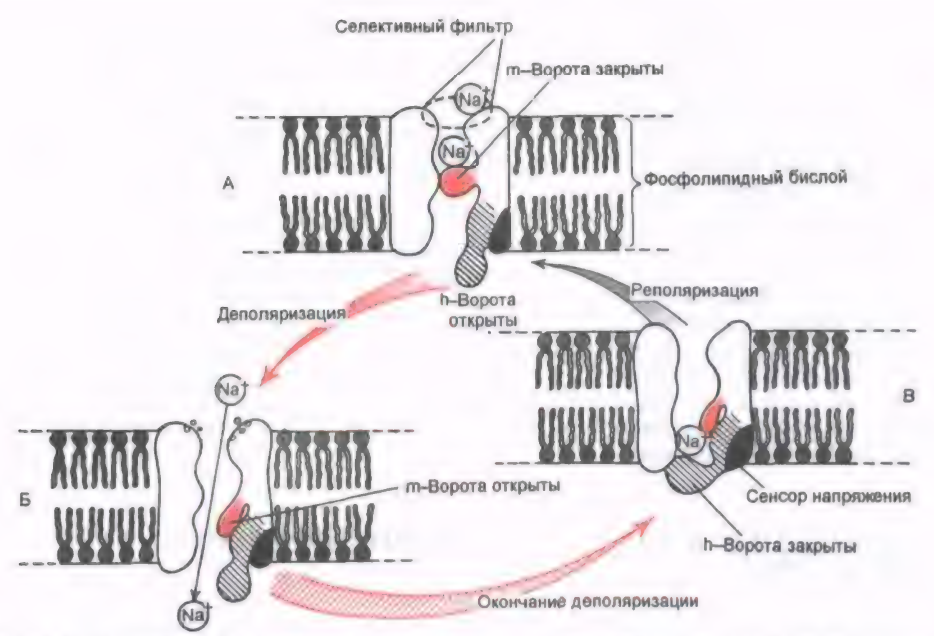


Рис. 3.1. Структура и механизм работы ионоселективных каналов (объяснение в тексте).

А — статическая поляризация, канал закрыт; Б — деполяризация, канал активирован; В — реполяризация, канал инактивирован.

важно при направленном транспорте лекарственных веществ в клетку с использованием естественных ионных каналов.

Сенсор напряжения ионов в мембране представлен белковой молекулой, расположенной в самой мембране и способной реагировать на величину протекающего в мембране тока. По достижении им критического значения (-120 мВ) сенсор захлопывает ворота канала.

Селективный фильтр находится в самом узком месте канала. Он образован кольцом из отрицательно заряженных атомов кислорода. Эти заряды не пропускают анионы и притягивают катионы. Они же определяют однонаправленное движение ионов через пору и ее избирательную проницаемость.

Благодаря описанным механизмам каналы регулируют поступление в клетку, например, ионов натрия, обусловливающих развитие натриевых токов.

Ток, возникающий в клетке в результате ее возбуждения, называют *биологическим током* (биоток); его регистрируют с помощью специальных усилителей.

ЭЛЕКТРОГЕНЕЗ ОДИНОЧНОГО ЦИКЛА ВОЗБУЖДЕНИЯ

Одиночный цикл возбуждения характеризуется множеством признаков и проявлений, из которых наиболее значимыми являются электрографические, электрохимические и функциональные (рис. 3.2).

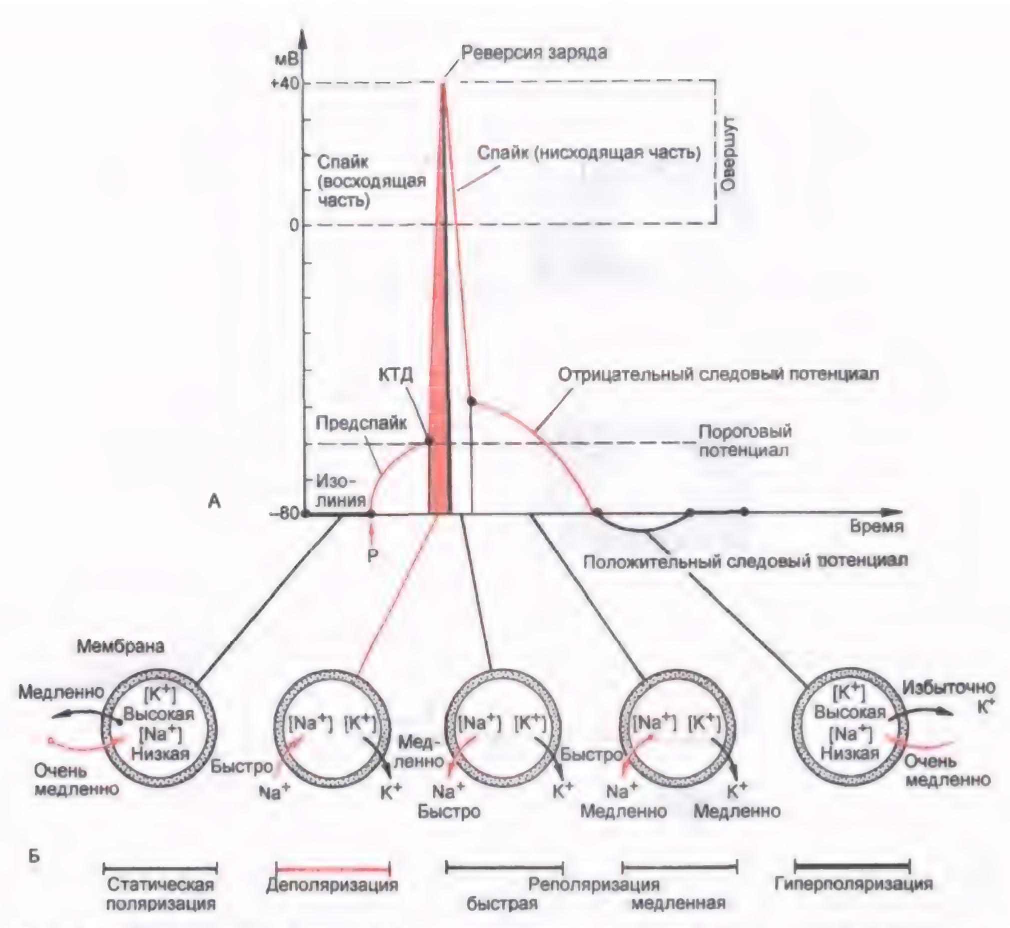


Рис. 3.2. Потенциал действия (А), ионные токи через мембрану аксона при проведении потенциала действия (Б).

ЭЛЕКТРОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

На экране осциллографа на большой развертке биоток имеет вид многокомпонентного графика, в котором выделяют: изоэлектрическую линию (изолиния); предспайк; спайк (восходящая и нисходящая части, или передний и задний фронты); отрицательный и положительный следовые потенциалы. Кроме того, на графике отмечают критическую точку деполяризации (КТД), так называемый овершут (линия нулевого потенциала), точку инверсии заряда и ряд других компонентов (см. рис. 3.2). При регистрации физиологических процессов на графической записи всегда должны присутствовать отметка раздражения, вызвавшего возбуждение, и отметка времени.

ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

На протяжении одиночного цикла возбуждения мембрана последовательно меняет свое электрохимическое состояние. Длительность его колеблется в различных клетках от 1—2 до нескольких десятков мс. Выделяют: а) ста-

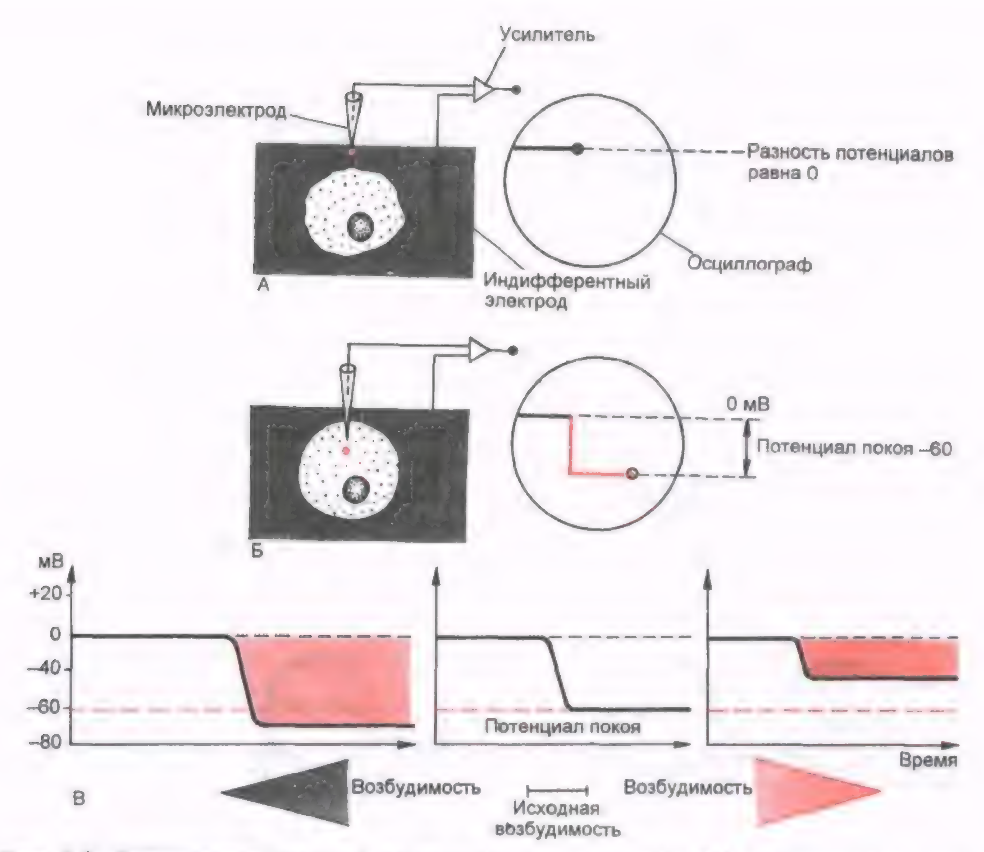


Рис. 3.3. Регистрация нулевого потенциала внеклеточным (А) и потенциала покоя внутриклеточным (Б) микроэлектродами; В — колебания уровня мембранного потенциала в зависимости от функционального состояния возбудимой ткани.

тическую поляризацию — предшествующее собственно возбуждению состояние покоя; б) деполяризацию; в) реполяризацию; г) гиперполяризацию.

Статическая поляризация характеризуется наличием постоянной разности потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны и цитоплазмой, равной −60—90 мВ и называемой *мембранным потенциалом* (МП), или *потенциалом покоя*. Мембранный потенциал легко обнаружить в следующем простом опыте (рис. 3.3). Когда кончик микроэлектрода находится в межклеточной жидкости, между ним и индифферентным электродом (находится там же) разность потенциалов равна нулю. Это связано с тем, что межклеточная жидкость вследствие равновесия в ней суммы анионов и катионов *электронейтральна*. В момент, когда кончик микроэлектрода преодолевает клеточную мембрану и погружается в цитоплазму, луч на экране осциллографа быстро отклоняется вниз от нулевой отметки потенциала. Это свидетельствует о том, что между цитоплазмой и межклеточной жидкостью даже в состоянии покоя существует некая разность потенциалов. К факторам, обусловливающим ее существование, относятся:

- наличие трансмембранных градиентов концентрации натрия, калия и хлора;
- высокая избирательная проницаемость мембраны для *ионов калия*, связанная с наличием в ней постоянно открытых в состоянии покоя калиевых каналов, и практически полная непроницаемость для *ионов натрия*, предотвращающая его поступление в клетку (поскольку закрыты m-ворота). В связи с этим постоянный поток калия из цитоплазмы в межклеточную жидкость создает относительный дефицит положительных зарядов у внутренней поверхности и избыток их на наружной поверхности клетки. Таким образом, суммарный положительный заряд на поверхности клетки превышает таковой в цитоплазме.

  Токи, регистрируемые в состоянии статической поляризации, называются токами покоя, или калиевыми токами;
- работа Na^+—K^+-АТФазных «насосов», поддерживающих постоянные ионные градиенты концентрации. Обратное поступление калия в клетку, необходимое для поддержания калиевого градиента, происходит постоянно в эквивалентных количествах механизмами активного транспорта с участием мембранных транспортных белков и АТФ.

Деполяризация — сдвиг мембранного потенциала в сторону его уменьшения. При изменении проницаемости клеточной мембраны (под действием раздражения) m-ворота открываются, активируются «быстрые» натриевые каналы, вследствие чего ионы натрия лавинообразно пассивно (по градиенту концентрации) поступают в клетку. Переход огромного количества положительно заряженных ионов натрия в клетку вызывает относительное уменьшение положительного заряда на ее поверхности и увеличение его в цитоплазме. В результате этого сначала сокращается трансмембранная разность потенциалов, значение МП падает до нуля (овершут), а затем, по мере дальнейшего поступления в клетку натрия, происходит перезарядка мембраны и инверсия ее заряда. Поверхность становится электроотрицательной по отношению к цитоплазме — возникает *потенциал действия* (ПД).

В открытом состоянии проводимость канала в значительной степени определяется его селективным фильтром, который не пропускает анионы и гораздо лучше пропускает ионы натрия, чем ионы калия или кальция.

Решающая роль ионов натрия в развитии деполяризации и потенциала действия показана в исследовании Ходжкина (1949) на гигантском волокне нерва кальмара.

Необходимо отметить, что деполяризация может быть как *вызванной* (при наличии внешнего стимула), так и *спонтанной*, обусловленной способностью некоторых видов клеток, так называемых пейсмекеров, самовозбуждаться. Причиной такого самовозбуждения являются метаболические (обменные) процессы в самих клетках.

Порог раздражения. Величина, или степень, деполяризации и ее скорость зависят, помимо свойств самой возбудимой ткани, от силы раздражения. Для количественной характеристики степени деполяризации пользуются понятием «порога раздражения» — минимальной

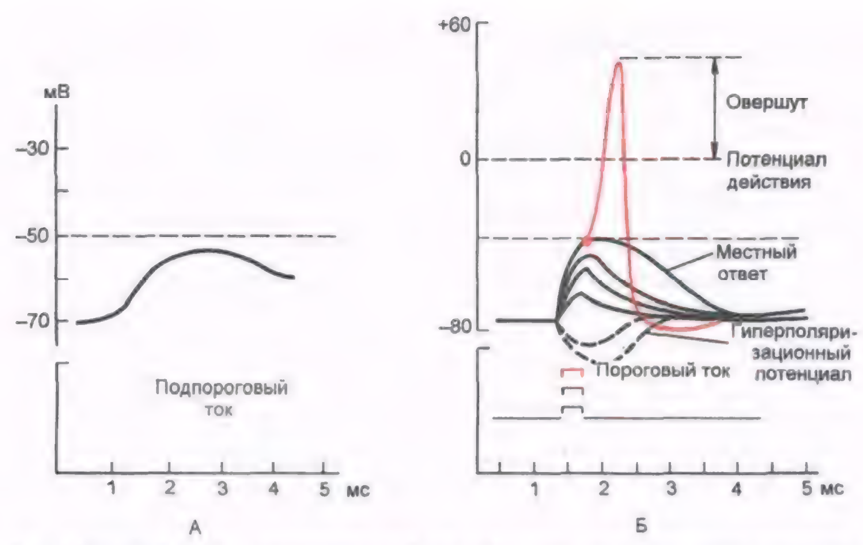


Рис. 3.4. Местный ответ, возникающий на действие подпорогового стимула (А), и потенциал действия, возникающий в результате суммации местных ответов (Б).

силы воздействия, способной перевести клетку из состояния покоя в состояние возбуждения и вызвать специфическую реакцию возбудимой ткани.

Условно выделяют два вида деполяризации — частичную и полную.

Частичная (неполная) деполяризация характеризуется незначительным снижением МП; возникает при действии слабых (подпороговых раздражителей), когда степень конформации мембранных белков недостаточна для полного открытия натриевых каналов (рис. 3.4, А). Следует отметить, что роль слабых подпороговых раздражителей в организме чрезвычайно велика; иногда реакция ткани на них превышает по силе реакцию на пороговые и даже сверхпороговые.

В других случаях частичная деполяризация является естественной «предшественницей» полной — если раздражитель достаточен для того, чтобы каналы открылись полностью, но требуется некоторое время, чтобы это произошло.

На графике биотока стадии частичной деполяризации соответствует *предспайк*.

Частичная деполяризация лежит в основе механизмов *местного возбуждения*.

Полная деполяризация возникает при действии пороговых и надпороговых раздражителей; она становится неотвратимой после того, как частичная деполяризация достигнет критической точки (рис. 3.4, Б). Электрографическим проявлением полной деполяризации является пиковый потенциал (спайк), а именно его восходящая часть — от КТД до точки инверсии заряда (см. рис. 3.2).

Полная деполяризация лежит в основе *распространяющегося возбуждения*.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕСТНОГО И РАСПРОСТРАНЯЮЩЕГОСЯ ВОЗБУЖДЕНИЙ

Местное возбуждение:

- возникает при действии слабых — подпороговых стимулов, не вызывающих видимых физиологических проявлений;
- сопровождается неполной конформацией мембранных белков-каналов;
- возникает локально — только в зоне действия стимула;
- быстро «затухает» во времени;
- не распространяется на сколь-либо значительное расстояние;
- способно к суммации серии локальных токов, в результате которой может перейти в распространяющееся возбуждение;
- графически характеризуется незначительным отклонением уровня потенциала покоя (предспайк);
- характеризуется некоторым повышением возбудимости ткани;
- имеет большое физиологическое значение, особенно в области синаптической передачи и при медленных межклеточных взаимодействиях в мозге.

Распространяющееся возбуждение:

- возникает: а) при действии пороговых и надпороговых стимулов; б) вследствие суммации серии локальных токов (местного возбуждения);
- проявляется видимой физиологической реакцией;
- сопровождается полной конформацией белков-каналов вследствие лиганд-рецепторного взаимодействия;
- распространяется на значительные расстояния от места возникновения;
- не «затухает» во времени;
- не способно к суммации;
- графически характеризуется развитием потенциала действия (спайка) и инверсией заряда мембраны;
- сопровождается циклическими изменениями возбудимости и наличием периода абсолютной рефрактерности;
- имеет большое физиологическое значение, особенно при реализации «быстрых» процессов — например, проведении возбуждения в двигательных соматических нервах и др.

Функциональное значение потенциала действия тесно связано с функцией органа или ткани, где он возникает. Потенциал действия регулирует натриевую и калиевую проводимость в мембранах мышечных и нервных тканей, распространение возбуждения по нерву, выделение медиаторов в нервных окончаниях, внутриклеточную концентрацию кальция и сокращение мышечной ткани, выделение гормонов железами внутренней секреции и др.

Завершение деполяризации. В норме деполяризация длится недолго, так как в самой мембране имеются механизмы, ограничивающие этот процесс. Во время пика деполяризации, когда переносимый ионами натрия положительный заряд достигает некоторого порогового значения, в сенсоре напря-

жения ионных каналов возникает «ток смещения», который «захлопывает» инактивированные h-ворота, расположенные у внутренней стороны мембраны, и «запирает» (инактивирует) канал, прекращая тем самым дальнейшее поступление ионов натрия в цитоплазму. Канал остается закрытым вплоть до восстановления исходного уровня мембранного потенциала (МП).

Реполяризация — восстановление исходного уровня мембранного потенциала, характеризующего состояние статической поляризации. Главными факторами, вызывающими реполяризацию мембраны и способствующими восстановлению исходных ионных градиентов концентрации, являются: 1) процессы активного транспорта ионов Na^+ из клетки в межклеточную жидкость; 2) пассивного транспорта ионов K^+ из клетки по градиенту концентрации. Электрографическими проявлениями реполяризации являются нисходящая часть спайка (быстрая реполяризация) и отрицательный следовой потенциал (медленная реполяризация). Реполяризация до уровня потенциала покоя вновь приводит к открыванию h-ворот и закрыванию m-ворот; в этом состоянии канал вновь можно активировать деполяризующим стимулом.

Гиперполяризация — увеличение уровня мембранного потенциала по сравнению с уровнем покоя. Вслед за восстановлением исходного значения МП (реполяризация) происходит его кратковременное увеличение по сравнению с уровнем покоя, обусловленное повышением проницаемости калиевых каналов и каналов для хлора. В связи с этим поверхность мембраны приобретает избыточный по сравнению с нормой, положительный заряд, а уровень мембранного потенциала становится несколько выше исходного. Однако это состояние непродолжительно, так как механизмы активного транспорта «загоняют» избыточный калий в клетку до восстановления градиента 1/30 и способствуют восстановлению исходного состояния клетки — статической поляризации. Гиперполяризационные потенциалы играют решающую роль в работе секреторных клеток, рецепторов сетчатки и некоторых других. Электрографическим проявлением гиперполяризации является *положительный следовой потенциал.* На этом заканчивается одиночный цикл возбуждения.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Изменение возбудимости в различные фазы одиночного цикла возбуждения. Если принять уровень возбудимости в условиях физиологического покоя за норму, то в ходе развития одиночного цикла возбуждения можно наблюдать ее циклические колебания. Периоду *статической поляризации* соответствует исходная, фоновая возбудимость.

В период развития *начальной деполяризации* на очень короткое время возбудимость незначительно повышается по сравнению с исходной (фаза экзальтации). Во время развития *полной деполяризации* и инверсии заряда возбудимость падает до нуля. Время, в течение которого отсутствует возбудимость, называется периодом абсолютной рефрактерности: ни один, даже очень сильный раздражитель не может дополнительно вызвать возбуждение ткани. Длительность абсолютной рефрактерной фазы совпадает с длительностью потенциала действия и составляет в

среднем: для исчерченного скелетного волокна 2,5—4 мс; для толстых нервных волокон 0,4 мс; для тела нервной клетки 2,5—4 мс. Фармакологические вещества и воздействия, увеличивающие время деполяризации и соответственно период абсолютной рефрактерности, вызывают торможение физиологической деятельности. И наоборот, вещества и воздействия, уменьшающие время деполяризации, оказывают возбуждающее физиологическое действие. Застойная деполяризация наблюдается, например, при парабиозе или при действии некоторых фармакологических средств (например, деполяризующие миорелаксанты).

В фазе восстановления мембранного потенциала, т.е. с *началом быстрой реполяризации*, возбудимость начинает восстанавливаться, но она еще ниже исходного уровня. Время восстановления ее от нуля до исходной величины называется периодом относительной рефрактерности: ткань может ответить возбуждением, но только на сильные, надпороговые раздражения.

Вслед за периодом относительной рефрактерности, т.е. с *началом фазы медленной реполяризации*, наступает короткий период супернормальной — повышенной (по сравнению с исходной) возбудимости.

Заключительный этап одиночного цикла возбуждения — повторное снижение возбудимости ниже исходного уровня (но не до нуля), называемое периодом субнормальной возбудимости, совпадает с развитием *гиперполяризации мембраны*. Фармакологические вещества и воздействия, усиливающие ее, вызывают ослабление физиологической деятельности (гиперполяризационное торможение). Возбуждение может возникнуть только в том случае, если сила раздражения значительно превысит пороговую.

После завершения указанных процессов возбудимость восстанавливается, и клетка готова к осуществлению следующего цикла.

Соотношение всех перечисленных проявлений возбуждения представлено на обобщающем рис. 3.5.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Возникновение возбуждения связано не только с электрохимическими, но и со сложными структурными и биохимическими метаболическими изменениями. Они касаются температурного режима клетки, способности поглощать кислород и выделять двуокись углерода и многое другое. Поглощение кислорода при возбуждении увеличивается в среднем на 24 % по сравнению с уровнем покоя; значительно возрастает теплопродукция; активируются ферменты клетки, участвующие в процессах аэробного и анаэробного обмена и окислительном фосфорилировании, резко падает содержание АТФ в клетке. В процессе возбуждения в результате перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембраны образуются свободные радикалы.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ВОЗБУДИМЫХ ТКАНЕЙ

Все возбудимые ткани обладают рядом общих физиологических свойств, или *законов раздражения,* краткая характеристика которых приводится ниже.

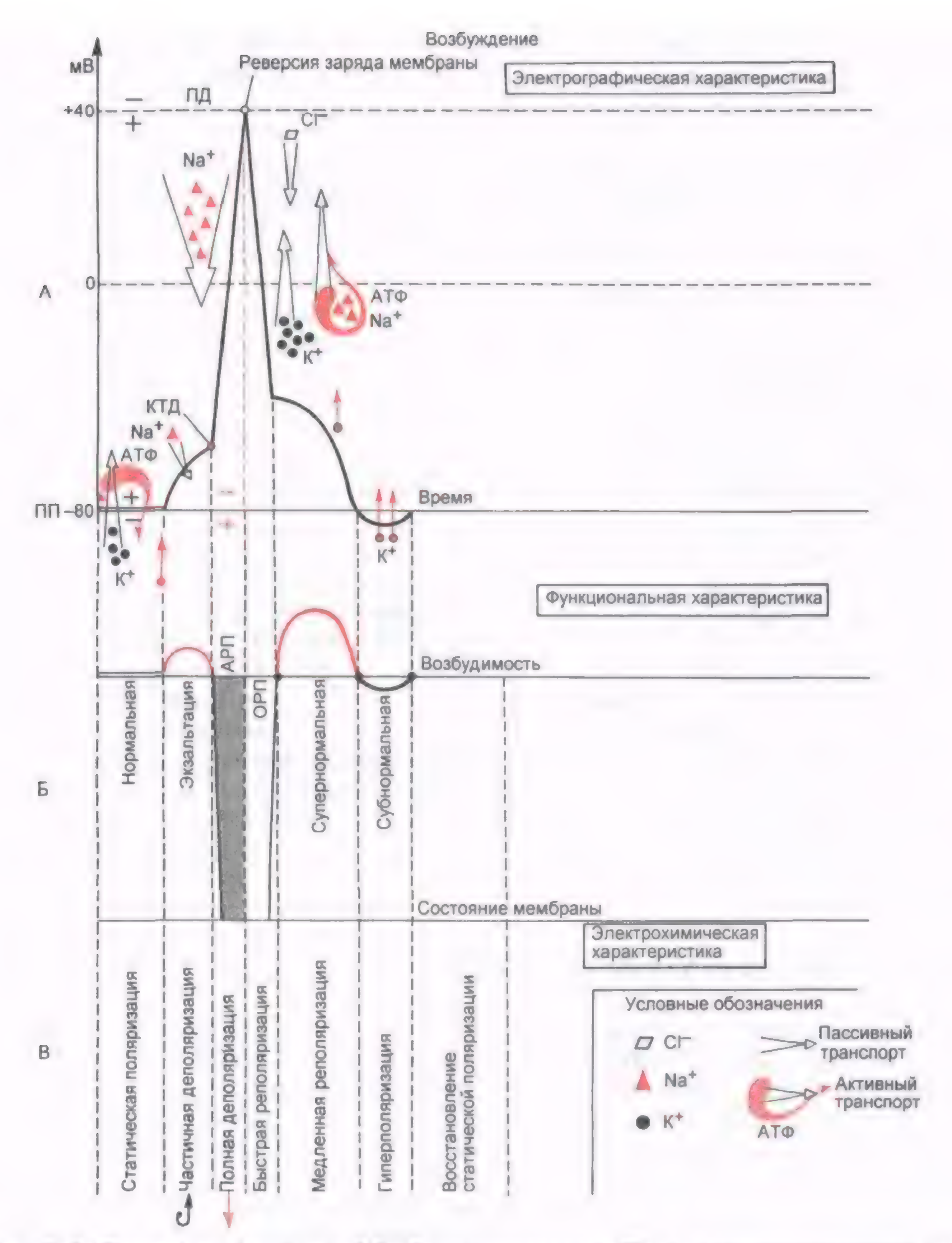


Рис. 3.5. Электрографические (А), функциональные (Б) и электрохимические (В) проявления процесса возбуждения (объяснение в тексте).

Электротонические явления (полярный закон). Универсальным раздражителем для возбудимых мембран является электрический ток. Изменение поляризации мембраны при пропускании постоянного электрического тока называется ф и з и ч е с к и м э л е к т р о т о н о м. Возникающая в области приложения катода деполяризация мембраны и повышение возбуди-

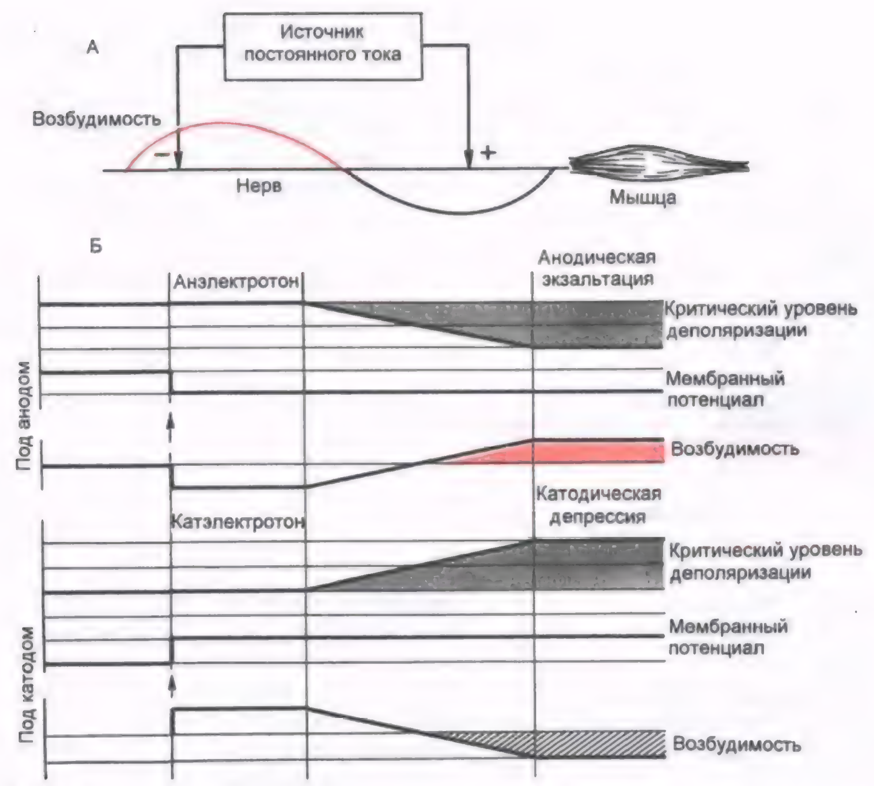


Рис. 3.6. Физиологический электротон.

А — схема опыта; Б — изменения критического уровня деполяризации, мембранного потенциала и возбудимости нерва.

мости называются *катэлектротоном*. Противоположный процесс — увеличение мембранного потенциала в области приложения анода и снижение возбудимости — *анэлектротоном*. В случае длительного применения постоянного тока наблюдаются обратные явления — например, феномен катодической депрессии.

Если мембранный потенциал уже снижен, то достижение порогового значения деполяризации облегчается. При увеличении мембранного потенциала (гиперполяризация) достижение порога затрудняется. Это явление называется *физиологическим электротоном* (рис. 3.6).

Закон «все или ничего». При подпороговых значениях раздражающего тока возбуждение носит градуальный (местный) характер и не распространяется за пределы зоны воздействия. При более сильных пороговых и надпороговых раздражениях процесс становится самораспространяющимся на большие расстояния, а возникающий при этом потенциал действия имеет постоянную величину. Постоянство амплитуды потенциала действия (т.е. его «незатухающий» характер) является важным фактором, обеспечивающим высокую надежность передачи сигналов в нервной системе.

Скорость распространения возбуждения в разных тканях составляет: в исчерченных скелетных мышечных волокнах 1—4 м/с, в нервных волок-

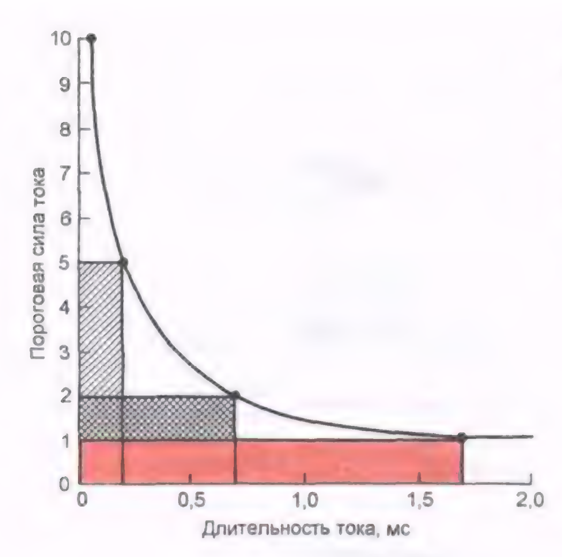


Рис. 3.7. Зависимость силы раздражающего тока и времени его действия (кривая сила—время Вейсса). Заштрихованы площади, сответствующие произведениям силы тока на время для трех раздражающих стимулов различной интенсивности.

нах — 1—180 м/с. Скорость распространения возбуждения зависит от диаметра нервного волокна и его миелинизации (см. раздел «Проведение возбуждения»).

Хронаксия. Эффективность раздражающего тока по отношению к возбуждаемой им клетке зависит не только от его величины, но и от времени действия. Установлено, что сила раздражающего тока, вызывающего процесс распространяющегося возбуждения, находится в обратной зависимости от длительности его воздействия и графически выражается кривой «сила—время» (кривая Вейсса) (рис. 3.7). Согласно этой кривой, ток ниже некоторой минимальной силы не вызывает возбуждения, как бы длительно он ни действовал.

Минимальная сила тока, вызывающая возбуждение, называется *реобазой*, а наименьшее время, в течение которого действует раздражитель, равный одной реобазе,— *полезным временем*.

Кривая зависимости силы—времени характерна для данного вида ткани и используется в клинической практике. Для более точной характеристики возбудимости введено понятие *хронаксии* — минимального времени действия тока в 2 реобазы (удвоенная пороговая сила), необходимого для возникновения возбуждения. Понятие хронаксии введено в 1909 г. французским физиологом Л. Лапиком.

Лабильность. Циклические изменения возбудимости и наличие периода абсолютной рефрактерности в каждом цикле возбуждения приводят к тому, что частота возбуждения не может увеличиваться беспредельно. При чрезмерно высоких частотах раздражения неизбежно наступает трансформация ритма раздражения в соответствии с функциональной лабильностью раздражаемой ткани. *Лабильность* — функциональная подвижность, скорость протекания элементарных физиологических процессов, определяющая функциональное состояние живого субстрата. Термин «функциональная лабильность» предложен Н.Е. Введенским. В качестве оптимальной меры лабильности Введенский предложил «наибольшую частоту электрических осцилляций (потенциалов действия), которую данный субстрат

может развивать в единицу времени, оставаясь в точном соответствии с частотой максимального раздражения». Мерой функциональной лабильности является продолжительность периода абсолютной рефрактерности.

Адаптация. В широком смысле слова под адаптацией понимают все виды врожденной и приобретенной приспособительной деятельности организмов на клеточном, органном, системном и организменном уровнях. Адаптация возбудимых тканей, и особенно нервных центров, проявляется снижением их возбудимости (т.е. повышением порога раздражения) при длительном воздействии раздражителя с постоянными физическими характеристиками. Различают быстро и медленно адаптирующиеся структуры.

Аккомодация — снижение возбудимости, т.е. повышение порога раздражения в зависимости от скорости нарастания его силы (амплитуды). При постепенном, медленном нарастании силы раздражающего тока он может не вызвать возбуждение, несмотря на его достаточную абсолютную интенсивность. Низкая скорость нарастания электрического тока приводит к повышению критического уровня деполяризации и снижению амплитуды потенциала действия. При снижении скорости до некого минимального (подпорогового) уровня потенциал действия вообще не возникает. При использовании в качестве раздражителя переменного электрического тока аккомодация у тканей практически не наступает при действии прямоугольных (а не синусоидальных) импульсов, поскольку они имеют вертикальный передний фронт, т.е. время нарастания их силы стремится к нулю. В основе явления аккомодации лежат инактивация натриевой и повышение калиевой проводимости, развивающиеся во время медленной деполяризации мембраны.

ПАРАБИОЗ

Парабиоз. Возбудимость может быть снижена или полностью устранена действием ряда факторов. Одни из них блокируют мембранные ионные каналы (нейротоксины, наркотики, двух- и трехвалентные катионы). Другие вызывают устойчивую длительную деполяризацию мембраны, во время которой она абсолютно невозбудима. Такую стойкую деполяризацию Н.Е. Введенский рассматривал как особую форму «застойного» нераспространяющегося возбуждения.

С т а д и и п а р а б и о з а. Раздражители внешней среды могут быть прерывистыми и непрерывными и в ряде случаев носят повреждающий (альтерирующий) характер. На классическом физиологическом объекте — нервно-мышечном препарате лягушки была показана своеобразная фазная реакция на повреждающие ткань раздражения, названная парабиозом. В развитии парабиоза Н.Е. Введенский выделил три последовательные фазы: уравнительную (провизорную) (I), парадоксальную (II) и тормозную (III) (рис. 3.8). Все они характеризуются разной возбудимостью и проводимостью в ответ на раздражители разной силы и частоты.

Стадия I — уравнительная, провизорная, характеризуется уменьшением амплитуды мышечных сокращений в ответ на раздражения пороговой силы. В I стадии наблюдается трансформация высоких ритмов раздражения в более низкие. Причина трансформации ритма заключается в удлинении тока действия и периода абсолютной рефрактерности в парабиотическом

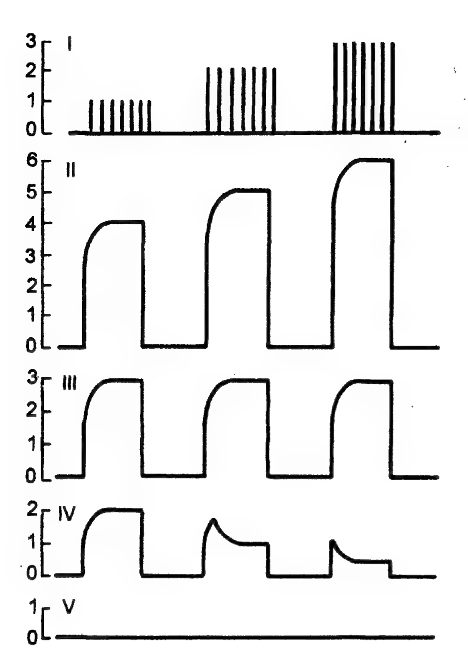


Рис. 3.8. Фазы парабиоза.

I — серии раздражений разной силы (слабые, средние, сильные); II—V — ответные реакции на них: II — до парабиоза, III — уравнительная фаза, IV — парадоксальная фаза, V — тормозная фаза.

участке исследуемой структуры. В первой (уравнительной) фазе величина ответной реакции на раздражители разной (возрастающей) силы одинакова.

Стадия II — парадоксальная, соответствует углублению парабиоза. Сильные ритмические раздражения, приложенные выше парабиотического участка, вызывают меньшие по амплитуде тетанические сокращения мышцы, чем слабые раздражения. Эффекты от раздражения одиночными стимулами разной силы уравнены или извращены, т.е. ответная реакция на слабые раздражители превосходит по силе реакцию на сильные раздражители; в ряде случаев ткань вообще не реагирует на них.

Стадия III — тормозная, характеризуется утратой проводимости для нервного импульса и полным отсутствием реакции на раздражители любой силы и частоты. Однако возбудимость парабиотического участка хоть и снижена и извращена, но еще сохраняется. Именно это обстоятельство дало основание назвать наблюдаемое явление **парабиозом — «близким к жизни»**, но не полным ее отсутствием. Если повреждающее ткань воздействие — химические вещества (токсины, наркотики, анестетики), нагревание, охлаждение, постоянный электрический ток и др.— продолжается и после развития тормозной фазы, могут произойти необратимые изменения. Если альтерирующее воздействие прекратить, возбудимость ткани постепенно восстанавливается, проходя все фазы парабиоза в обратном порядке.

Изучение особенностей парабиоза привело к открытию *факта перехода возбудительного процесса в тормозной.* Было установлено, что возбуждение, приходящее в парабиотический участок, угнетает возбуждение, генерируемое в нем, но одновременно усиливает возбудимость околопарабиотической области. Н.Е. Введенский назвал парабиоз универсальной реакцией живых тканей на раздражение.

Свойства парабиотического возбуждения. Парабиотическое возбуждение характеризуется рядом особенностей:

- ограничено областью нанесения раздражения, т.е. стационарно и не распространяется по возбудимой ткани;
- непрерывно;
- возбудимость парабиотического участка противоположна возбудимости неповрежденного соседнего участка;
- область парабиоза характеризуется электроотрицательностью мембраны, изменяющейся по мере углубления парабиоза.

Функциональный парабиоз. Оптимум и пессимум. Сильные и частые раздражения вызывают столь серьезные изменения в биологических структурах, что это не может не отразиться на их функциях. В основе этих изменений лежит явление функционального парабиоза. На нервно-мышечном препарате установлено, что сильные и частые раздражения нерва электрическим током ведут к ослаблению или полному прекращению мышечных сокращений. Это состояние называется *пессимумом физиологической реакции*. Уменьшение силы и частоты раздражения приводит к увеличению амплитуды сокращения — *оптимуму физиологической реакции*.

Механизм оптимума и пессимума. В происхождении пессимума важную роль играет длительность абсолютного, и в меньшей степени относительного, рефрактерных периодов, а в явлении оптимума — продолжительность фазы супернормальной возбудимости.

- Если каждый последующий раздражающий импульс «попадает» в период супернормальной возбудимости предшествующего цикла возбуждения, то конечная физиологическая реакция возрастает до оптимальной величины (оптимум реакции).
- Если каждый последующий импульс раздражающего тока совпадает с периодом абсолютной рефрактерности предыдущего цикла возбуждения, новый цикл возбуждения не возникает. Следовательно, длительность периода абсолютной рефрактерности является критической количественной мерой лабильности, своеобразной «мертвой зоной», разделяющей следующие потенциалы действия и придающей импульсации дискретный характер.
- Если каждый последующий раздражающий импульс «попадает» в период относительной рефрактерности предыдущего цикла, возбуждение может иметь местный характер и не вызовет физиологической реакции, или вызовет — но только в том случае, если будет значительно превышать пороговое значение.

Продолжительность рефрактерной фазы и фазы супернормальной возбудимости меняется в процессе стимуляции. При увеличении суммарного интервала абсолютной и относительной рефрактерной фаз пессимальная реакция выражена резче.

Лекция 4 | РЕЦЕПЦИЯ

Рецепцией называют процесс восприятия и трансформации (преобразования) механической, термической, электромагнитной и химической энергии в нервный сигнал или сложную последовательность мембранных и цитоплазматических процессов. Функцию рецепции выполняют специальные чувствительные образования, условно разделяемые по особенностям их организации, характеру и механизмам взаимодействия с сигналом на две большие группы — *клеточные (молекулярные) и сенсорные рецепторы.*

КЛЕТОЧНАЯ РЕЦЕПЦИЯ

Обмен информацией между клетками происходит с участием биологически активных веществ, в том числе гормонов, медиаторов, олигопептидов и др. Обязательным этапом этого взаимодействия является связывание молекул веществ, называемых *лигандами*, с соответствующими им клеточными *рецепторами.* Роль клеточных рецепторов играют белковые молекулы, способные «узнавать» специфические для них лиганды. Они могут быть встроены в клеточную мембрану (например, рецепторы к инсулину, пептидам, медиаторам) или находиться внутри клетки — в цитоплазме и ядре (например, рецепторы стероидных гормонов).

Рецепторные белки имеют сложную, строго индивидуальную, молекулярную структуру, которая и определяет их многообразие, особенности локализации и избирательную чувствительность к химическим веществам.

Белки-рецепторы постоянно синтезируются в ядрышках ядер и после сложных взаимодействий с транспортной и информационной РНК выходят в цитоплазму. Дальнейшее формирование, созревание и транспорт клеточных рецепторов происходят в гранулярной эндоплазматической сети. Процессы протекают с поглощением энергии, источником которой является огромное количество окружающих комплекс Гольджи митохондрий.

«Отпочковавшись» от эндоплазматической сети, рецепторы переносятся к клеточной мембране или локализуются в цитоплазме.

Как мембранные, так и внутриклеточные молекулярные рецепторы имеют *активные центры связывания,* обеспечивающие их специфическое взаимодействие с лигандом. После связывания с лигандом рецептор передает сигнал на исполнительные системы: открывает или закрывает ионные каналы, активирует специфические ферменты или действует сам в качестве ионофора.

Та часть белков, которая в результате лиганд-рецепторного взаимодействия теряет активность и разрушается, постоянно восполняется новыми.

Другие рецепторы совершают сложные миграции в клетке, т.е. *рециклируют*. Это значит, что, связавшись с молекулой лиганда и доставив его к месту назначения, рецептор освобождается и возвращается к мембране, чтобы снова повторить цикл. Установлено, что такие рецепторы участвуют в механизмах эндоцитоза и подвержены внутриклеточной интернализации.

Лиганд-рецепторные взаимодействия протекают в две стадии. На *первой стадии* в результате конформационных изменений рецепторного белка образуется комплекс лиганда с молекулой рецептора на мембране; на *второй* — сигнал от этого комплекса передается на внутренние структуры клетки как с участием самого рецептора, так и без него — за счет цитоплазматических вторичных посредников, «запускаемых» лиганд-рецепторным взаимодействием на мембране.

МЕХАНИЗМЫ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Пусковой стадией в реализации лиганд-рецепторного взаимодействия является, как уже упоминалось, связывание лиганда с рецепторами эффекторной клетки и последующая интернализация этого комплекса. Рецепторы для веществ белковой и пептидной природы расположены на наружной поверхности клеточных мембран; рецепторы стероидов и производных тирозина — в цитоплазме и ядре клетки. В соответствии с этим выделяют два вида лиганд-рецепторного взаимодействия — мембранное и ядерное (цитоплазматическое).

Мембранная рецепция. Вещества, нерастворимые в липидном бислое клеточных мембран, не способны проникнуть в клетку самостоятельно, поэтому вынуждены «пользоваться» системой вторичных посредников. Взаимодействие молекулы лиганда с мембранным рецептором инициирует («запускает») каскад ферментативных реакций, сущность которых вкратце сводится к следующему:

- информация о взаимодействии лиганд—рецептор передается на фермент — *мембранную аденилатциклазу*;
- аденилатциклаза активируется и, действуя на АТФ мембраны, стимулирует образование из нее *циклического аденозинмонофосфата* (цАМФ). Последний является универсальным внутриклеточным посредником реализации взаимодействия с клеткой химических веществ;
- цАМФ стимулирует *внутриклеточные ферментные системы*, активирует геном клетки, способствуя синтезу специфических клеточных белков.

Ядерная рецепция. Вещества, растворимые в липидном бислое клеточных мембран, свободно переходят сквозь него. В цитоплазме они соединяются со специфическим рецепторным белком и только после этого образуют комплекс лиганд—рецептор. После ряда превращений этот комплекс проникает в ядро, где действие гормона реализуется на генетическом уровне.

СЕНСОРНАЯ РЕЦЕПЦИЯ

У высокоорганизованных животных и человека существует огромное разнообразие сенсорных рецепторов, позволяющих воспринимать и с большой точностью дифференцировать раздражители самых разных видов (модальностей) (рис. 4.1).

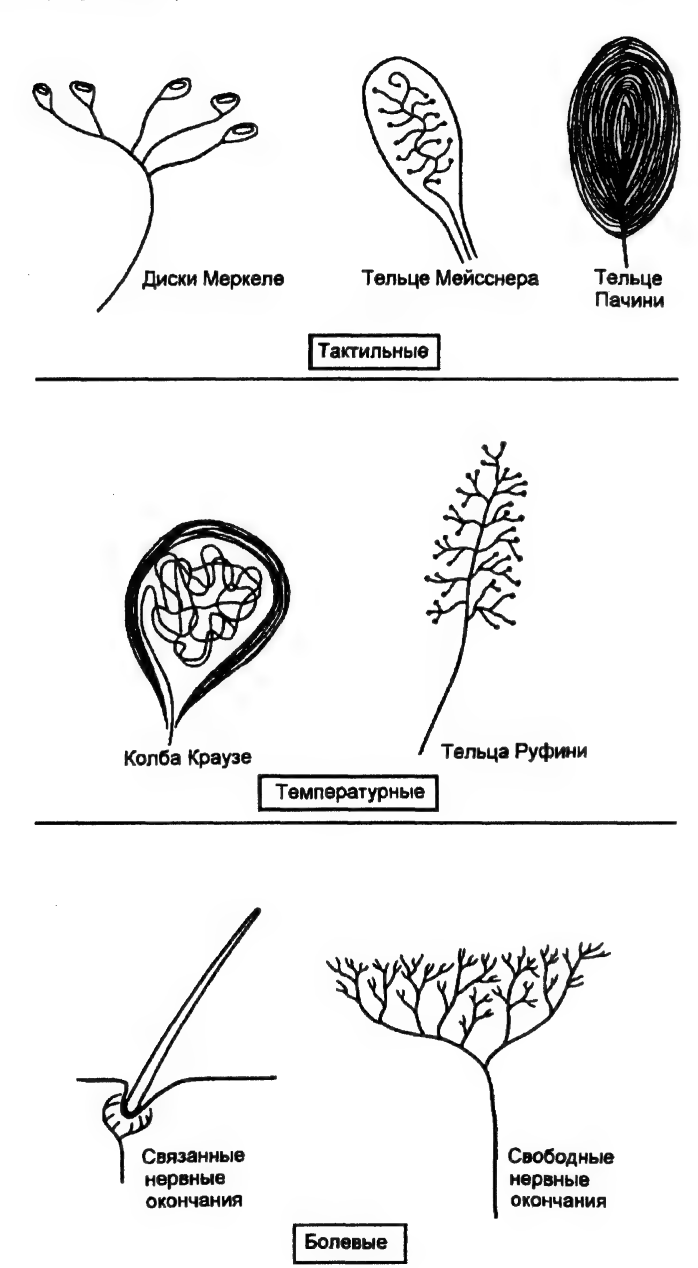


Рис. 4.1. Виды рецепторов кожи.

Сенсорные рецепторы:

- представляют начальное звено любой рефлекторной дуги;
- преобразуют энергию раздражителей внешней и внутренней среды в биоэлектрическую активность, передаваемую по афферентным нервам в ЦНС в виде информации, кодирующей свойства этих раздражителей;
- участвуют в оценке параметров полезного приспособительного результата в функциональных системах любого уровня организации.

Сенсорные рецепторы чрезвычайно вариабельны по форме и происхождению. Болевые представлены *свободными нервными окончаниями*; обонятельные — *чувствительными нейронами;* вкусовые — *эпителиальными клетками,* связанными при помощи синапсов с афферентными нейронами; наиболее сложно организованными рецепторными клетками являются обонятельная и зрительная.

В рецепторе выделяют три основные части: 1) вспомогательные структуры, например капсула у инкапсулированных рецепторов кожи; 2) собственно рецептирующие элементы и 3) механизм генерации локальных электрических потенциалов — *рецепторных, или генераторных, потенциалов.*

Рецепторный белок сенсорного рецептора является тонкой структурой, взаимодействующей с раздражителем. Взаимодействие последнего с высокоспециализированной молекулой, локализованной, например, в наружных сегментах фоторецепторов или окончаниях дендритов рецепторных нейронов, приводит к изменению ионной проницаемости мембраны и возникновению локального рецепторного потенциала.

Механизмы сенсорной рецепции. Механизмы сенсорной рецепции изучены недостаточно. Однако известно, что они включают:

- первичные процессы взаимодействия рецепторов с раздражителем и его трансформацию;
- собственно процесс возбуждения рецепторов и возникновение рецепторного потенциала, который сам по афферентному нервному волокну не распространяется, но вызывает в нем ритмический разряд импульсов (потенциалов действия), передаваемых в ЦНС.

По механизмам реагирования сенсорного рецептора на стимул их делят на первично-чувствующие и вторично-чувствующие (рис. 4.2).

Первично-чувствующие рецепторы — видоизмененная нервная ткань — представлены окончаниями дендритов сенсорных (чувствительных) нейронов, непосредственно взаимодействующих со стимулом (кожные — тактильные, проприо- и большинство интерорецепторов; обонятельные, мышечные — нервно-мышечные и нервно-сухожильные веретена).

Вторично-чувствующие рецепторы представлены клетками эпителиальной природы (вставочные), через которые осуществляется опосредованное влияние раздражения на чувствительный нейрон по типу синаптической передачи, с участием химических посредников (вкусовые, вестибулярные, слуховые рецепторы; рецепторы каротидных телец).

В первично-чувствующих рецепторах рецепторные потенциалы возникают в окончаниях чувствительных нейронов, а во вторично-чувствующих — в рецепторной клетке. Вследствие того что локальный рецепторный (генераторный) потенциал оказывает деполяризующее действие на электровозбудимые структуры сенсорного нейрона, в нем возникает распространяющееся

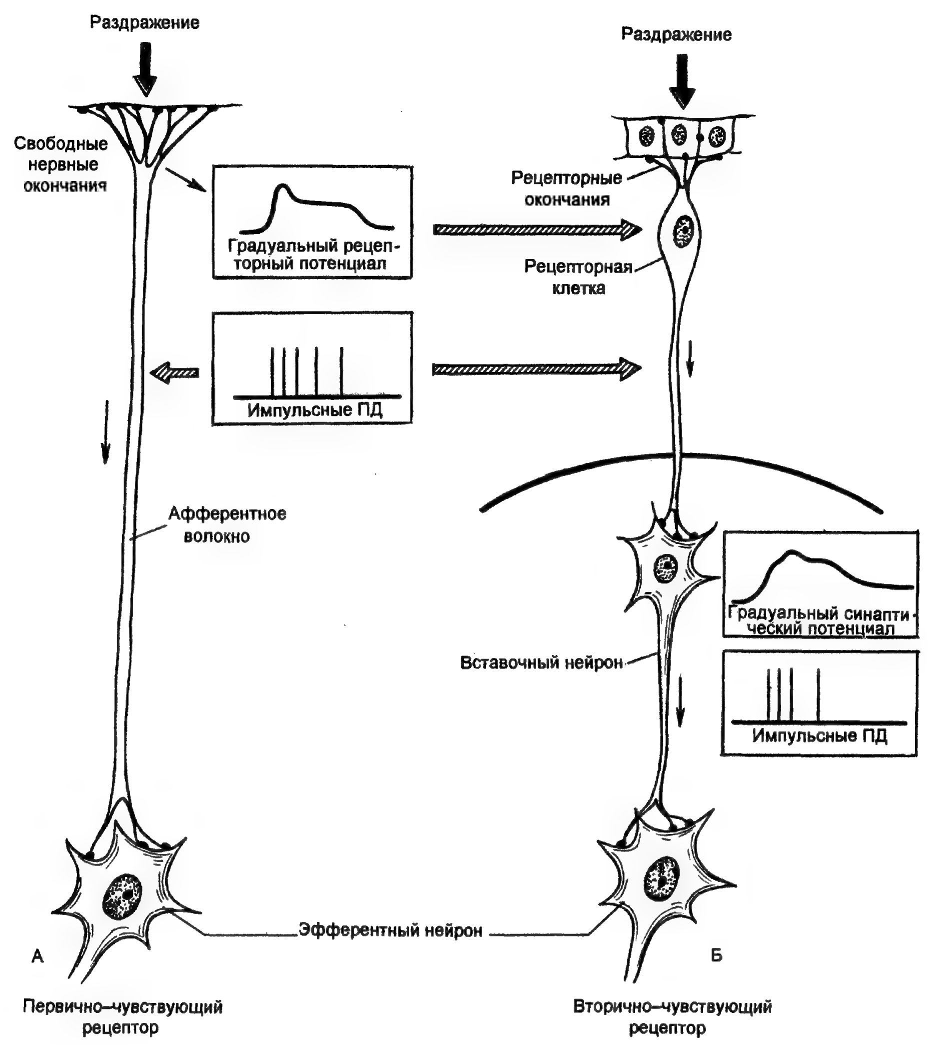


Рис. 4.2. Преобразование энергии в первично-чувствующих (А) и вторично-чувствующих (Б) рецепторах.

возбуждение. Информация о качестве и интенсивности стимула передается в ЦНС в виде залпов импульсов (ПД), распространяющихся по афферентным нервным волокнам, и кодируется характером их рисунка — «паттерном».

КЛАССИФИКАЦИЯ И СВОЙСТВА РЕЦЕПТОРОВ

Существуют различные критерии классификации рецепторов, каждый из которых так или иначе основан на их физиологических характеристиках.

Психофизиологическое состояние, связанное с модальностью ощущения, в соответствии с которым выделяют зрительные, слуховые, осязательные, обонятельные, вкусовые, холодовые, тепловые, болевые рецепторы.

Локализация. Большинство сенсорных рецепторов воспринимает раздражения из окружающей среды, т.е. являются внешними, или экстерорецепторами. К ним относятся фоторецепторы, слуховые, тактильные, температурные и хеморецепторы, расположенные на поверхности тела и в начальных отделах пищеварительного тракта и дыхательных путей.

Информация о состоянии внутренней среды организма воспринимается интерорецепторами внутренних органов, сосудов, опорно-двигательного аппарата — мышц, сухожилий, костей, суставов. Особое место вследствие структурных и физиологических особенностей занимают рецепторы скелетных мышц — мышечные веретена, состоящие из нескольких мышечных волокон, покрытых соединительнотканной оболочкой. Функция таких веретен состоит в контроле мышечного тонуса.

С деятельностью экстерорецепторов связаны восприятие внешнего мира, его оценка, осознание, четкое образное восприятие, в отличие от возбуждения интерорецепторов, обеспечивающих так называемое темное чувство от внутренних органов (И.М. Сеченов).

Структура рецепторов. Рецепторы могут быть представлены свободными нервными окончаниями; окончаниями, покрытыми особой капсулой (инкапсулированные); иметь вид палочек, колбочек, ветвей, гроздьев, щеточек, волосков и др. Некоторые рецепторы объединяются в сложно организованные множества — сетчатку глаза, кортиев орган внутреннего уха и др. В результате рецепции действующего на организм раздражения и поступающей в мозг на ее основе сигнализации формируется субъективно переживаемое ощущение, являющееся источником познания внешнего мира.

Специализация рецепторов. Характерным свойством рецепторов является их высокая генетически детерминированная специализация к восприятию адекватного раздражителя. В соответствии с природой или характером раздражения, адекватного предназначению конкретного рецептора, их делят на:

- тактильные рецепторы кожи;
- слуховые, вестибулярные и гравитационные рецепторы внутреннего уха;
- рецепторы опорно-двигательного аппарата (растяжения, суставные, сухожильные, мышц);
- барорецепторы сердца и сосудов;
- хеморецепторы каротидных телец, обоняния, вкуса, а также кровеносных сосудов и тканей, реагирующих на изменение химического «портрета» жидких внутренних сред организма;
- фоторецепторы сетчатки — нервные элементы, возбуждаемые электромагнитными волнами длиной 300—900 нм и дающие ощущения ахроматического — черно-белого (палочки) и хроматического — цветового (колбочки) видения;
- терморецепторы кожи, внутренних органов и ЦНС, реагирующие на изменения температуры окружающей среды и внутренней среды организма.

Кроме этого, выделяют рецепторы вибрации, рецепторы волосяных фолликулов, ганглиев и многие другие.

Модальность. Некоторые (мономодальные) рецепторы приспособлены для восприятия лишь одного вида раздражения, например вкусовые рецепторы сладкого; другие (полимодальные) — для восприятия нескольких

видов раздражителей, например ноцицепторы кожи, участвующие в формировании болевого ощущения при любом механическом, химическом, температурном повреждающем воздействии.

Исторически сохранилось деление рецепторов на *дистантные* и *контактные*, согласно которому первые воспринимают информацию от источника, расположенного на некотором расстоянии от них (зрительные, слуховые), а вторые — при непосредственном соприкосновении с раздражителем (тактильные).

Однако такое деление не вполне правомерно, поскольку на самом деле ощущения и света, и звука возникают вследствие непосредственного воздействия электромагнитных колебаний на соответствующие рецепторные аппараты сетчатки и кортиева органа.

Чувствительность. Большинство рецепторов обладает высокой чувствительностью по отношению к адекватным раздражителям. Вместе с тем среди них выделяют низко- и высокопороговые рецепторы.

Низкопороговые — наиболее чувствительные рецепторы — расположены в коже (тактильные, или осязательные, волоски), в сетчатке глаза (палочки), в обонятельных луковицах. Так, достаточно всего 1 кванта света, чтобы вызвать возбуждение фоторецептора, отвечающего за ахроматическое (черно-белое) зрение, и 7 квантов — чтобы возникло светоощущение. Хорошо известна исключительно высокая чувствительность некоторых животных к половым феромонам, выделяемым особями противоположного пола и распознаваемым на огромных расстояниях. Иногда достаточно всего нескольких молекул пахучего вещества, чтобы возбудить обонятельные рецепторы и вызвать ощущение запаха.

К высокопороговым — наименее чувствительным — относятся рецепторы сетчатки (колбочки), ответственные за хроматическое (цветовое) зрение, и ноцицепторы кожи, возбуждающиеся при механическом воздействии повреждающей интенсивности.

Самые малые значения раздражителей, способные вызвать ощущение, называются ***порогами чувствительности, или абсолютными порогами.***

Следует, однако, подчеркнуть, что абсолютные пороги возбуждения отдельных рецепторов, как правило, меньше тех, которые вызывают субъективно переживаемые ощущения.

Закон специфической энергии. Рецепторы можно возбудить и неадекватным раздражителем. Например, умеренное механическое раздражение сетчатки (надавливание на глазное яблоко через закрытое веко) вызывает ощущение света (фосфен). Сильное механическое раздражение, например удар по глазу, сопровождается субъективно переживаемым ощущением «искр». Возможность вызвать ощущение неадекватным раздражением рецепторов объясняется тем, что информация от любых из них поступает в мозг только в виде электрических импульсов. Однако возникающее при неадекватном раздражении ощущение по красочности и содержательности значительно отличается от ощущения, вызываемого адекватным стимулом.

Адаптация — изменение порога чувствительности рецептора при постоянном действии на него раздражителя. В результате адаптации чувствительность рецепторов изменяется во много раз; например, у фоторецепторов в темноте она значительно повышается, а на свету снижается. У человека, выходящего из темного помещения на улицу в солнечный день, чувствительность фоторецепторов изменяется в 100 тыс. раз.

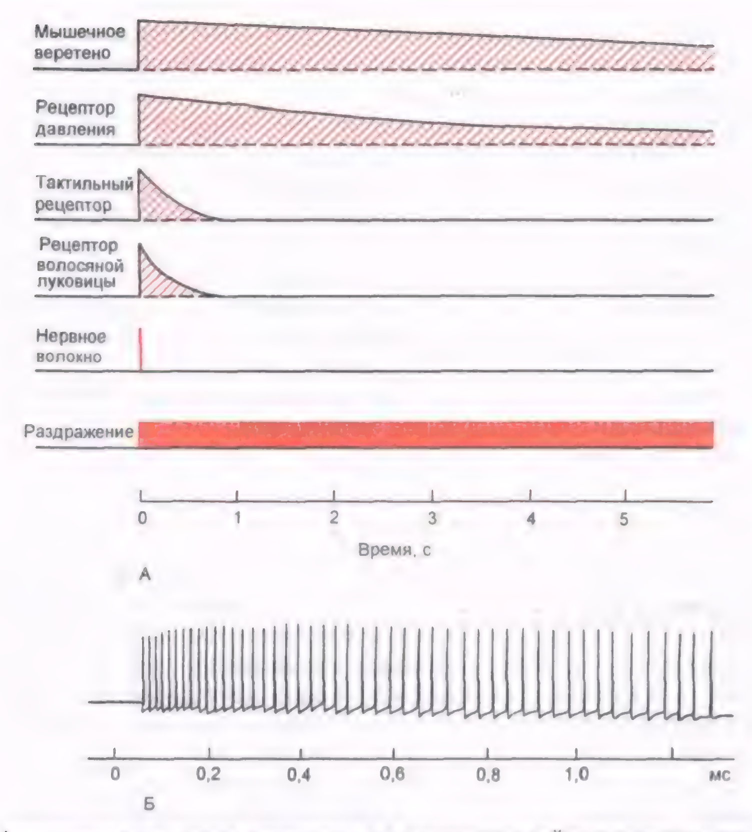


Рис. 4.3. Адаптация различных рецепторов к постоянно действующему раздражителю.

А — уменьшение частоты импульсации от различных рецепторов (заштриховано); Б — уменьшение импульсной активности зрительного рецептора на световой раздражитель постоянной интенсивности.

Адаптация происходит не только на уровне рецепторов, но и на нейронах ЦНС, к которым от них поступает информация. На периферическом уровне адаптация тактильных рецепторов, например, проявляется в снижении частоты импульсации в чувствительных волокнах, несмотря на непрекращающееся действие раздражителя. На уровне центральных нейронов адаптация проявляется в том, что потенциалы в коре мозга, вызванные, например, вкусовыми раздражителями, продолжаются значительно дольше, чем на рецепторном (язык) уровне.

Скорость адаптации, в соответствии с которой рецепторы подразделяют на быстро и медленно адаптирующиеся, неодинакова. К первым относятся, например, тактильные рецепторы: *фазные* (адаптируются в доли секунды) и *тонические* (адаптируются в течение нескольких секунд и минут). Медленно — в течение десятков минут адаптируются мышечные рецепторы; в течение нескольких минут — болевые (рис. 4.3).

Способность рецепторов к адаптации не остается постоянной; она может значительно изменяться под действием эфферентных влияний, регулирующих их чувствительность и скорость адаптации.

Высокая функциональная мобильность рецепторов проявляется в том, что пороги их чувствительности постоянно изменяются. Вследствие этого в каждый определенный момент времени не все множество рецепторов одной модальности реагирует на внешнее раздражение. Например, из 250 тыс. чувствительных к холоду рецепторов в определенный момент реагирует только 50 тыс. Способность органов чувств реагировать на раздражение не всей массой составляющих его элементов, а парциально, частями, называется «функциональной мобильностью» (П.Г. Снякин). Такая мобильность обеспечивает значительное снижение утомляемости органов чувств и явление резервирования: рецепторные элементы, которые являются чувствительными в данный момент и реагируют на действующий стимул, в следующий момент времени могут не реагировать на тот же самый стимул.

Существенная роль в повышении функциональной мобильности рецепторов принадлежит *доминирующей мотивации.*

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕЦЕПЦИЯ

У различных представителей животного мира наиболее развиты те рецепторы, которые связаны с особенностями экологии данного животного и обеспечивают ему приспособление к среде обитания. Змеи воспринимают инфракрасные лучи, которые помогают им находить добычу в темноте по излучаемому теплу; эта же способность позволяет кальмарам прятаться от охотящихся за ними китов и дельфинов. Собаки воспринимают запахи органических кислот, выделяемых телом животных («запах следов»), но плохо отличают запахи ароматических веществ, выделяемых растениями; сова — ночная птица с сильно развитыми слухом и зрением, приспособлена к восприятию сигналов в условиях малой освещенности; летучие мыши и киты располагают совершенными механизмами ультразвуковой локации; у некоторых птиц обнаружены рецепторы электромагнитного поля, которые, как полагают, помогают им ориентироваться при дальних перелетах.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РЕЦЕПТОРОВ

Группы рецепторов, различающихся по свойствам, локализации и механизмам восприятия раздражителей, в целом организме функционируют не изолированно, а содружественно за счет взаимодействия тех мозговых структур, куда от них поступает информация. Наиболее тесно взаимодействуют структуры мозга, связанные с тактильными, мышечными и зрительными рецепторами. Благодаря этому осуществляется распознавание формы и величины предметов, их расположение в пространстве, а также процессы компенсации восприятия, наблюдающиеся у людей с утраченными или недоразвитыми органами чувств.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕЦЕПТИВНОГО ПОЛЯ

Определенное множество рецепторов, связанных с отдельным афферентным волокном, называется *рецептивным полем.*

Рецептивные поля первично-чувствующих рецепторов организованы наиболее просто. Например, тактильное или ноцицептивное рецептивное поле кожной поверхности представляет собой разветвления одиночного чувствительного волокна. Такое механочувствительное поле кожи состоит из точечных высокочувствительных образований, разделенных участками кожи, нечувствительными к механическому раздражению.

Рецепторы, расположенные в различных участках поля, имеют и различную чувствительность к адекватному раздражению. В центре рецептивного поля обычно находится высокочувствительная точка, а к периферии поля чувствительность резко падает.

Рецептивные поля вторично-чувствующих рецепторов организованы аналогичным образом. Отличие состоит в том, что разветвления афферентного волокна оканчиваются не свободно, а имеют синаптические контакты с чувствительной клеткой — рецептором. Так организованы вкусовые, вестибулярные, акустические рецептивные поля.

Более сложную организацию имеют *рецептивные поля сетчатки* глаза. Ганглиозные клетки, передающие информацию от рецепторов в ЦНС, связаны с фоторецепторами посредством так называемых биполярных клеток.

СВОЙСТВА РЕЦЕПТИВНОГО ПОЛЯ

Если на отдельный рецептор, например кожного механорецептивного поля, с определенным интервалом повторно наносить адекватное механическое раздражение, то ответ, регистрируемый с афферентного волокна, постепенно уменьшается и исчезает. Привыкание, или инактивация, может длиться от нескольких секунд (механорецепторы) до 3—5 мин (ноцицепторы). Если раздражающий стимул переместить в другую точку поля, то он снова вызовет ответ. Такая «дееспособность» других рецепторов поля при выключении одного из них обеспечивает надежность функционирования поля.

При одновременном раздражении двух различных рецепторов одного рецептивного поля с афферентного волокна можно получить лишь один ответ от рецептора, разряжающегося с более коротким латентным периодом или с большей частотой, чем второй. Даже при максимальном раздражении всех рецепторов поля на афферентное волокно всегда «выходит» ответ только одного рецептора.

Более сложные отношения имеют место в зрительных рецептивных полях: между центром рецептивного поля и периферией могут существовать взаимотормозные отношения, что приводит к торможению рецепторов на периферии поля, в то время как активируются рецепторы в центре, и наоборот.

Перекрытие рецептивных полей. Один и тот же участок чувствительной поверхности (например, кожи или сетчатки глаза) иннервируется несколькими чувствительными нервными волокнами, которые своими разветвлениями перекрывают рецептивные поля друг друга. Особенно выражено такое перекрытие на дистальных и проксимальных частях кожи конечностей, т.е. на участках тела, наиболее подверженных действию механических раздражений и занимающих особое место в их анализе (ладонные поверхности у человека и обезьяны, подушечки лап и морда у кошки). Перекры-

тие рецептивных полей может быть 10—40-кратным, в результате чего относительно увеличивается общая сенсорная поверхность организма, возрастает дублирование каналов информации. Рецептивные поля, вступающие в перекрытие, как правило, различаются по своим свойствам: чувствительности, величине латентного периода, скорости проведения импульсов. Все это способствует всесторонней оценке раздражения, действующего на область перекрытия.

Благодаря перекрытию рецептивных полей закладывается основа *механизма пространственной локализации раздражения.*

Нервные волокна перекрывающихся полей, передающие информацию от рецепторов кожи и мышц, как правило, идут в составе чувствительных нервов компактно, в одном микропучке, и подходят к одним и тем же нейронам мозга. Это означает, что даже стимул точечных размеров активирует множество нервных волокон, передающих информацию с различной скоростью и временно́й дисперсией.

От каждого рецептора информация поступает ко многим нейронам («принцип расхождения»); в то же время информация от множества рецепторов сходится к отдельным клеткам («принцип схождения»). Функционирование рецепторов на основе этих принципов в значительной мере обеспечивает механизм контраста.

Периферическое взаимодействие рецепторов. Афферентный разряд импульсов, возникающий под действием адекватного стимула, не только распространяется по нервному волокну в ЦНС, но и по разветвлениям волокна может поступать к соседним, окружающим поле, рецепторам, вызывая их торможение (*латеральное торможение*). В ряде случаев торможению подвергаются не только рецепторы, входящие в состав данного рецептивного поля, но и рецепторы за его пределами.

Лекция 5 ПРОВЕДЕНИЕ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Проведение возбуждения от нейронов ЦНС к эффекторным клеткам, а также от рецепторов к нервным центрам осуществляют *нервные волокна,* совокупность которых составляет *нервы.*

Первые упоминания о нервах имеются в трудах Аристотеля и Гиппократа, а позднее — Галена, Леонардо да Винчи, Виллизия.

Еще в XVIII в. Г. Бидлоо установил, что нервные волокна в виде отдельных пучков расположены в соединительной ткани — *эндоневрии*, и отделены друг от друга пластинчатой тканью — *периневрием.* Наружная оболочка нерва, в которой расположены кровеносные и лимфатические сосуды и нервные окончания, образует *эпиневрий.* Каждое нервное волокно периферических нервов имеет осевой цилиндр и глиальную оболочку, состоящую из цепочки контактирующих и переплетающихся клеток — *нейролеммоцитов.* Последние выполняют трофическую роль по отношению к аксону.

Миелиновые волокна. Часть нервных волокон в эмбриогенезе подвергается миелинизации: специальные клетки, называемые леммоцитами (шванновские), сначала прикасаются к аксону, а затем окутывают его. Края мембраны леммоцита, обогнув аксон, встречаются и образуют двойную мембрану — *мезаксон.* Последний, закручиваясь наподобие рулета вокруг аксона, образует непрерывную многослойную спираль — *миелиновую оболочку.* Толщина ее колеблется от 8 до 20 мкм; 78 % составляют липиды (фосфолипиды, цереброзиды, холестерол); остальное — белки и сульфаты. В ЦНС миелиновая оболочка образована олигодендроцитами (рис. 5.1, А).

Миелиновая оболочка не является непрерывной — по всей длине нервного волокна на равном расстоянии друг от друга в ней имеются узловые *перехваты.* Мембраны леммоцитов с обеих сторон перехвата переплетаются, но между ними остаются довольно большие обнаженные участки аксона, где мембрана поляризована и где могут возникать ионные токи. Участки миелина между соседними «перехватами» называются *межузловыми сегментами.*

Безмиелиновые волокна. Миелинизация других волокон заканчивается на самых ранних стадиях эмбрионального развития. В леммоцит погружается один или несколько аксонов; он полностью или частично окружает их, но не образует многослойной миелиновой оболочки (рис. 5.1, Б). В эволюционном плане безмиелиновые волокна — более древние.

Свойства нервных волокон. Все нервные волокна характеризуются общими, присущими всем возбудимым тканям, свойствами — порогом возбуждения, лабильностью, циклическими изменениями возбудимости, подчиняются закону «сила—время», способны к аккомодации. Вместе с тем нервные волокна имеют ряд только им присущих особенностей.

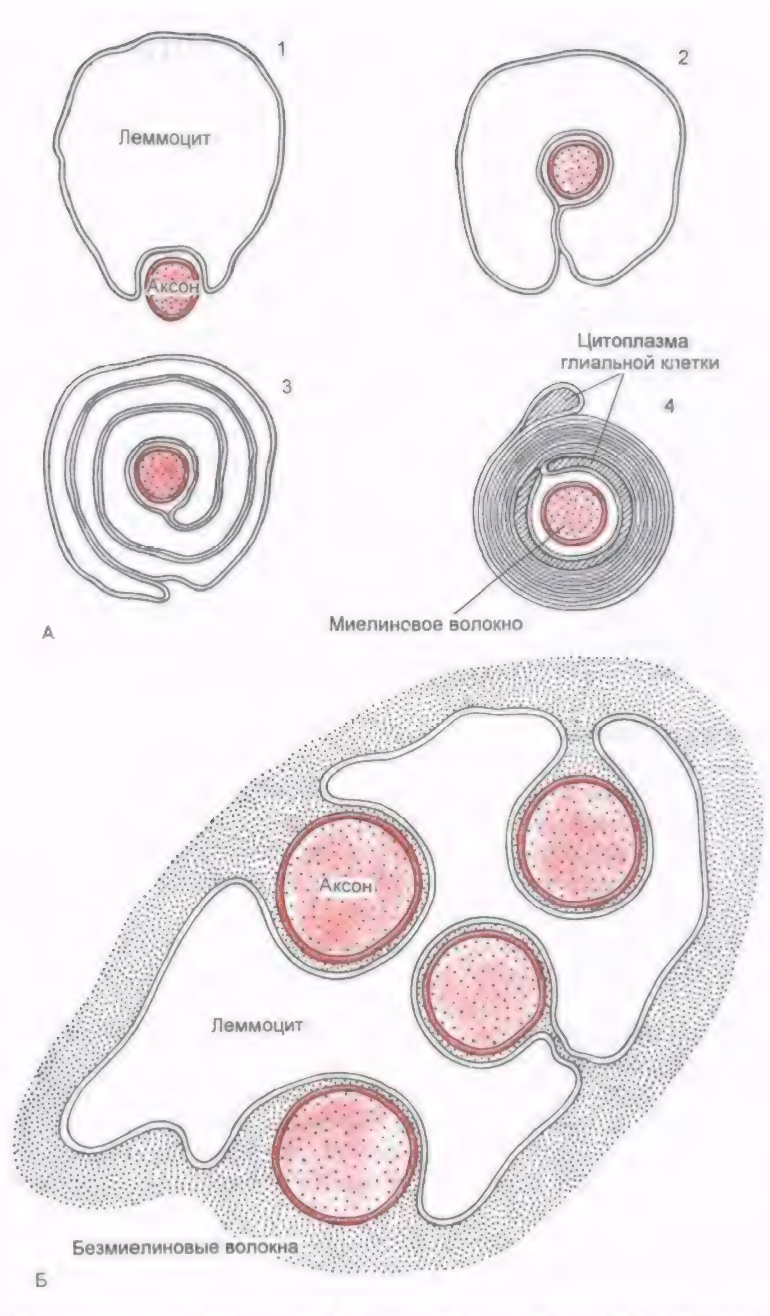


Рис. 5.1. Формирование миелиновой оболочки вокруг аксона на разных стадиях его развития (А); соотношение леммоцита (шванновская клетка) и безмиелиновых волокон (Б).

1 — ранняя стадия; 2—3 — промежуточные стадии; 4 — поздняя стадия.

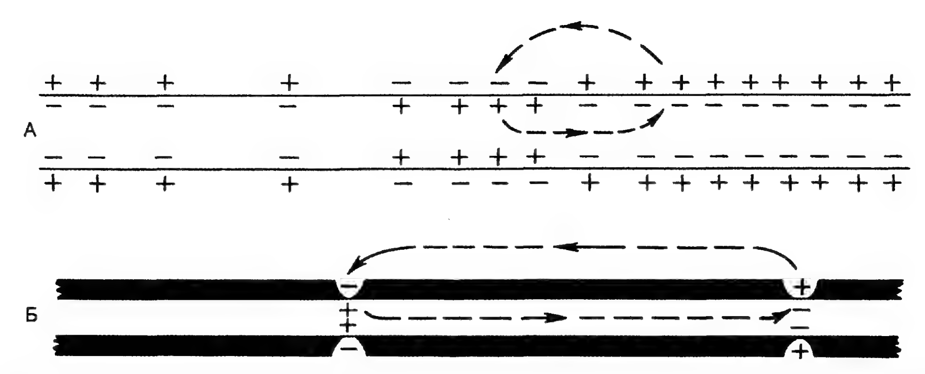


Рис. 5.2. Распространение возбуждения в безмиелиновом (А) и миелиновом (Б) волокнах.

- Возбуждение распространяется в обе стороны от места нанесения раздражения, так как неповрежденное нервное волокно в любом из своих участков на всем протяжении имеет одинаковые кабельные свойства.
- В норме возбуждение всегда распространяется *ортодромно* (прямо) — от тела нервной клетки по аксону вплоть до его концевых разветвлений.
- В эксперименте — при искусственной стимуляции участка нервного волокна — возбуждение может направиться *антидромно* — в направлении, противоположном естественному.
- Нервные волокна практически неутомляемы, так как проведение возбуждения связано только с их электрическими свойствами и не затрагивает сложных нейрохимических процессов.
- Скорость проведения в различных типах нервных волокон различна.
- По нервным волокнам передаются серии импульсов, которые имеют разные частоты и распределение во времени (рисунок, паттерн); доказано, что в паттерне закодирована информация о параметрах раздражения, вызвавшего возбуждение.
- Из всех возбудимых образований нервные волокна обладают самой высокой функциональной лабильностью, т.е. проводят очень высокие частоты импульсации без трансформации ритма.
- В том случае, если частота импульсации превышает функциональную лабильность нервного волокна, возникает явление пессимума.

Проведение возбуждения по нервным волокнам. Согласно «кабельной» теории, предложенной в 1950 г. А. Германном и затем экспериментально подтвержденной А. Ходжкиным, возбуждение проводится непрерывно по безмиелиновым и прерывисто (сальтаторно, скачкообразно) по миелиновым волокнам (рис. 5.2, А). В 1952 г. Д. Лилли нанизал на железную проволоку стеклянные бусы (эквивалент миелина), оставив между ними промежутки. Сравнивая время прохождения тока по оголенному проводнику и по унизанному бусами, он установил, что в последнем случае скорость проведения намного выше, чем в первом.

Безмиелиновые волокна на всем протяжении имеют одинаковую электропроводность и сопротивление. Вследствие деполяризации участка мембраны возникающий в нем локальный (местный) ток распространяется

только на рядом расположенный невозбужденный. Волна деполяризации идет последовательно, не имея возможности миновать ни один из невозбужденных участков волокна (рис. 5.2, Б).

Миелиновые волокна, как уже упоминалось, имеют изолирующий слой, резко уменьшающий емкость мембраны нервного волокна и практически полностью предотвращающий утечку тока из него. Перехваты узла шириной около 0,5 мкм, лишенные миелина, в отличие от миелиновых участков, имеют очень низкое сопротивление и поэтому являются центрами электрической активности. Практически все натриевые каналы сосредоточены в области перехватов — до нескольких тысяч на 1 мкм^2, тогда как в миелиновых участках их вообще нет.

Невозбужденный участок волокна в области перехвата электроположителен по отношению к аксоплазме, а возбужденный — электроотрицателен. Вследствие этого на поверхности волокна возникает продольная разность потенциалов. Так как волокно находится в токопроводящей среде, генерируемый в одном перехвате потенциал действия путем пассивного проведения «перескакивает» через миелинизированный участок к соседнему невозбужденному перехвату. В результате этого в нем появляется регенераторный потенциал действия, т.е. процесс деполяризации быстро распространяется.

Согласно определению Н. Бернштейна, «деполяризация — это пробоина в мембране, которая передвигается». Так происходит до тех пор, пока импульс не дойдет до конца аксона.

Вместе с тем следует учитывать, что определения «высокая» и «низкая» скорость проведения имеют относительный характер и используются только в сравнительном плане. На самом деле даже в тонких безмиелиновых волокнах скорость проведения очень высока — от 2 до 15 м/с.

Итак, миелиновые волокна имеют очевидные преимущества:

- энергетически они более экономичны: на «выкачивание» Na^+ до исходного градиента 10:1 тратится значительно меньше энергии, чем для реполяризации безмиелинового волокна;
- быстро, точно и дифференцированно проводят различные виды чувствительности, обеспечивая максимально быстрые, адекватные реакции.

В процессе эволюции высших организмов скачок в развитии нервной системы был, по-видимому, связан с началом миелинизации нервных волокон. В онтогенезе, особенно у человека, отмечена корреляция между миелинизацией некоторых проводящих путей и усложнением рефлекторного и целостного приспособительного поведения.

Свойства распространяющегося возбуждения. Потенциал действия в нервном волокне возникает по принципу «все или ничего». Он действует подобно бикфордову шнуру, который, будучи подожжен с одного конца, сгорает целиком, так как горящий участок воспламеняет соседние. Начавший распространяться ПД нервного волокна не зависит более от вызвавшего его раздражения. Он постоянно воспроизводит свою амплитуду, возбуждая соседние участки мембраны.

ПД не затухает по мере его удаления от места нанесения раздражения. Затухание (декремент) происходит лишь в том случае, если нервное волокно повреждено или обработано специальными веществами, например анестетиками. В ЦНС проведение с декрементом наблюдается только в дендритах нейронов.

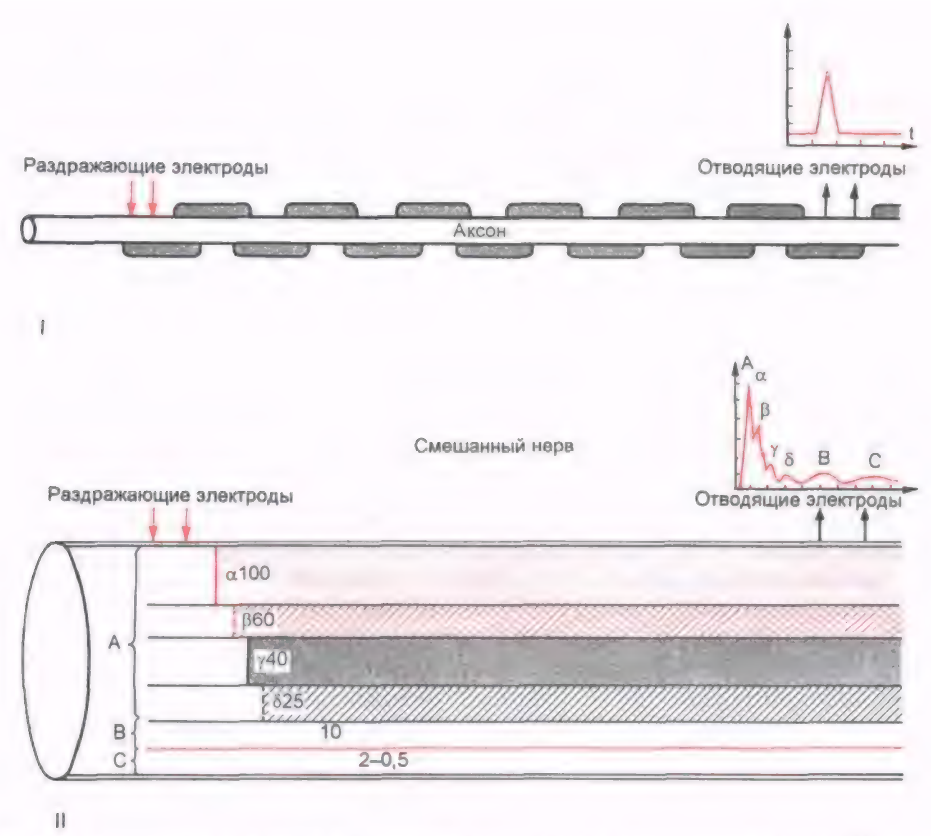


Рис. 5.3. Потенциал действия одиночного аксона (I) и смешанного нерва (II).

Схема иллюстрирует опыт Гассера—Эрлангера по определению скорости проведения возбуждения в различных типах волокон смешанного нерва.

Знание особенностей строения нервных волокон позволяет фармакологическим путем регулировать передачу возбуждения в них. Так, например, новокаин блокирует проведение болевой чувствительности преимущественно в тонких безмиелиновых волокнах, так как легко взаимодействует с неизолированной мембраной нервного волокна и вызывает усиленный выход из аксоплазмы ионов K^+. В результате этого на поверхности волокна возникает устойчивая гиперполяризация, которая сопровождается возрастанием мембранного потенциала и снижением возбудимости нервной ткани. Следствием этого являются увеличение порога деполяризации и блокада проведения возбуждения в зоне воздействия.

Проведение возбуждения по целому нерву. Опыт Гассера—Эрлангера. Большинство нервов являются смешанными, т.е. представлены совокупностью нервных волокон, различающихся по диаметру и степени миелинизации.

В 1934 г. Н. Гассер и Р. Эрлангер провели опыт по анализу составляющих потенциала действия нервного ствола. Используя длинный седалищный нерв лягушки-быка, они установили ряд фактов и сделали некоторые выводы (рис. 5.3).

- Потенциал действия в нерве возникает при действии порогового стимула.
- По мере увеличения интенсивности раздражения ПД нерва увеличивается градуально, достигая некоторого максимума. Такой ответ является результатом суммации ПД отдельных нервных волокон, каждое из которых возбуждается по закону «все или ничего».
- Дальнейшее увеличение силы раздражения приводит не к увеличению амплитуды ответа, а к изменению его формы — возникает сложный потенциал действия. Нисходящая фаза ПД затягивается; на ней появляются дополнительные колебания, отражающие возбуждение новых групп волокон А(α, β, γ, δ).
- При еще большем раздражении к ПД добавляются волны В (только в вегетативных нервах) и С.

Зная расстояние между раздражающими нерв и отводящими (регистрирующими) электродами, а также время от момента нанесения стимула до начала проявления очередной волны (максимума) на графике сложного потенциала, Гассер и Эрлангер сделали вывод, что *смешанный нерв состоит из трех типов волокон, каждый из которых обладает собственным порогом и скоростью проведения*, и вычислили ее для каждого из них.

Наиболее быстро проводящие толстые миелиновые волокна отнесены к группе А(α, β, γ, δ). Меньшая скорость проведения у более тонких миелиновых волокон группы В. И, наконец, минимальна скорость проведения у тонких безмиелиновых волокон группы С. Их характеристика представлена в табл. 5.1.

Таблица 5.1. **Проведение возбуждения в смешанном нерве**

Тип волокна	Диаметр, мкм	Скорость проведения, м/с	Длительность ПД, мс	Длительность АРП, мс	Характер передаваемой информации
А					
α	12—20	70—120	0,4—0,5	0,4—1	Произвольные двигательные волокна; проприорецепция, мышечная чувствительность
β	5—12	30—70	0,4—0,5	0,4—1	Осязание, прикосновение (тактильная чувствительность), давление
γ	3—16	15—30	0,4—0,5	0,4—1	Чувствительные афферентные волокна от задних корешков спинного мозга (иннервируют мышечные веретена)
δ	2—5	12—30	0,4—0,5	0,4—1	Проведение острой болевой, температурной тактильной чувствительности
В	1—3	3—15	1,2	1,2	Преганглионарные волокна ВНС
С	0,4—1,2	0,5—2	2	2	Боль, температура, некоторые виды механорецепции
	0,3—1,3	0,7—2,3	2	2	Постганглионарные симпатические волокна

ЗАКОНЫ ПРОВЕДЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ ПО ЦЕЛОМУ НЕРВУ

Благодаря работам Н. Гассера, Н.Е. Введенского, А.А. Ухтомского, Э. Хаксли, А. Ходжкина и многих других были установлены некоторые *законы проведения возбуждения по целым нервам.*

- **Закон физиологической и анатомической непрерывности** — возбуждение может распространяться по нерву только при сохранении его морфологической и функциональной целостности. Травматическое повреждение нерва, в том числе сдавление, сильное охлаждение, демиелинизация волокон вследствие аллергических заболеваний, хронической интоксикации алкоголем, ртутью, свинцом, дистрофические процессы невыясненного происхождения и другие причины нарушают или полностью прекращают проведение возбуждения. Следствием этого является частичное выпадение отдельных функций органа (если есть избирательное повреждение отдельных волокон) или полное прекращение функций и дистрофические изменения органа, если страдает весь нервный ствол.
- **Закон изолированного проведения** — возбуждение, распространяющееся в одной группе волокон (например, A_α), не передается на волокна другой группы (например, В) того же ствола. Вследствие этого информация, передаваемая по разным типам волокон, носит строго направленный специфический характер. В некоторых случаях, например после неудачной операции по формированию культи конечности, разные типы нервных волокон прорастают друг в друга и начинают передавать диффузно несвойственную им информацию (например, тактильные передают болевую). В таких случаях даже слабое прикосновение или дуновение на культю вызывает у человека нестерпимую боль.
- **Закон двустороннего проведения** — возбуждение, возникающее в каком-либо участке нерва, распространяется в обе стороны от очага возникновения.

Нерв имеет *самую высокую функциональную лабильность, самый короткий период абсолютной рефрактерности и практически неутомляем.*

Метаболические изменения в нерве при возбуждении. Работа Na^+—K^+-АТФазных насосов в нервном волокне требует энергии, в связи с чем нерв даже в покое активно потребляет глюкозу, O_2 и выделяет CO_2. При возбуждении потребление O_2 резко усиливается, так же как и катаболизм макроэргических соединений — АТФ и креатинфосфата, белков, нуклеиновых кислот и фосфолипидов.

Поглощение O_2 и преобразование энергии в клетке связаны с функциями митохондрий. Их особенно много в дендритах, в синаптических окончаниях аксонов, в узловых перехватах миелиновых волокон. Митохондрии содержат набор ферментов для расщепления пирувата, образующегося в процессе гликолиза, и использования его энергии в цикле Кребса.

Полученная таким путем энергия преобразуется в энергию макроэргических фосфатных связей АТФ и креатинфосфата.

Обменные процессы поставляют энергию натриевому насосу, активно преодолевающему пассивный электрохимический градиент Na^+ на мембране. Зависимость натриевого насоса от макроэргических фосфатов была показана в опытах П. Колдвелла и Р. Кейнеса на гигантском аксоне кальмара.

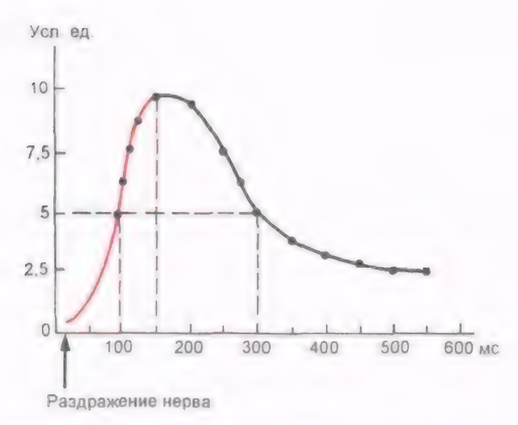


Рис. 5.4. Теплопродукция в нерве (объяснение в тексте).

При помещении нервного волокна в раствор, содержащий метаболический яд (цианид), содержание в волокне АТФ и аргининфосфата (у головоногих — вместо креатинфосфата) резко падало; одновременно блокировался натриевый насос и прекращался выход Na^+ из аксоплазмы.

Теплопродукция. Возбуждение, согласно законам термодинамики, сопровождается выделением тепла. Теплопродукция в нерве протекает в несколько стадий (рис. 5.4). *Начальная кратковременная теплопродукция* связана с пассивными натриевыми и отчасти калиевыми токами во время быстрой деполяризации.

Поздняя продолжительная теплопродукция, возможно, связана с активацией Na^+-АТФазного насоса в течение реполяризации, который удаляет из аксоплазмы избыток Na^+ и восстанавливает утерянный K^+.

СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Совокупность нервов, согласованная деятельность которых управляет чувствительными, двигательными и вегетативными функциями организма, составляет одну из трех условно выделяемых частей периферической нервной системы. Напомним, что, помимо собственно нервов (31 пара спинномозговых и 12 пар черепных), в ее состав входят узлы (спинномозговые, черепные и вегетативные) и нервные окончания — рецепторы, воспринимающие раздражения внешней и внутренней среды, и эффекторы, передающие нервные импульсы исполнительным органам.

В зависимости от выполняемой функции различают чувствительные, двигательные и преимущественно смешанные нервы. В периферической нервной системе человека преобладают смешанные нервы, содержащие те и другие, а также симпатические волокна. *Чувствительные нервы* сформированы отростками (дендритами) нервных клеток чувствительных узлов черепных нервов или спинномозговых узлов. *Двигательные нервы* состоят из отростков (аксонов) нервных клеток, лежащих в двигательных ядрах черепных нервов или в ядрах передних столбов спинного мозга. *Вегетативные нервы* образованы отростками клеток вегетативных ядер черепных нервов или боковых столбов спинного мозга.

ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Проводящие пути — совокупность тесно расположенных нервных волокон, проходящих в определенных зонах белого вещества головного и спинного мозга, объединенных общностью морфологического строения и функции.

Импульсы, возникающие при воздействии на рецепторы, передаются по дендритам нейронов к их телам. Благодаря многочисленным синапсам нейроны контактируют между собой, образуя *цепи, по которым нервные импульсы распространяются только в определенном направлении — от рецепторных нейронов через вставочные к эффекторным*. Это обусловлено морфофункциональными особенностями синапсов, которые проводят возбуждение только от пресинаптической мембраны к постсинаптической.

По одним цепям нейронов импульс распространяется ц е н т р о с т р е м и т е л ь н о — от места его возникновения в коже, слизистых оболочках, органах движения, сосудах к спинному или головному мозгу. По другим цепям нейронов импульс проводится ц е н т р о б е ж н о: из мозга на периферию, к рабочему органу — мышце или железе.

В процессе эволюции и прогрессирующего развития центральной нервной системы возникли сложные рефлекторные дуги, образованные нейронами, расположенными в вышележащих сегментах спинного мозга, в базальных ядрах головного мозга и в коре большого мозга (надсегментарные аппараты). Отростки нейронов, направляющиеся из спинного мозга к различным структурам головного мозга, а от них в обратном направлении, к спинному, образуют пучки, соединяющие между собой различные нервные центры. Эти пучки и составляют проводящие пути.

В спинном и головном мозге выделяют три группы нервных волокон: ассоциативные, комиссуральные и проекционные.

Ассоциативные нервные волокна (короткие и длинные) соединяют между собой группы нейронов (нервные центры), расположенные в одной половине спинного или головного мозга.

Комиссуральные нервные волокна связывают аналогичные центры (серое вещество) правого и левого полушарий большого мозга, образуя мозолистое тело, спайку свода и переднюю спайку. Мозолистое тело соединяет между собой новые, более молодые, отделы коры большого мозга правого и левого полушарий.

Различают *восходящие и нисходящие проекционные нервные волокна* (проводящие пути). Первые, восходящие, связывают спинной мозг с головным, а также ядра мозгового ствола с базальными ядрами и корой большого мозга. Вторые, нисходящие, идут в обратном направлении.

ВОСХОДЯЩИЕ ПРОЕКЦИОННЫЕ ПУТИ

По афферентным чувствительным путям к коре большого мозга поступает импульсация, возникшая вследствие воздействия на рецепторы различных факторов внешней и внутренней среды, в том числе от органов чувств, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов и сосудов. В зависимости от этого восходящие проекционные пути делят на три группы.

- *Экстероцептивные пути* проводят импульсацию от рецепторов кожного покрова (болевые, температурные, осязания и давления), от

органов чувств (зрения, слуха, вкуса, обоняния) к нейронам коры постцентральной извилины, где находится корковый конец анализатора общей чувствительности.

- *Проприоцептивные пути* проводят к коре информацию от мышц, сухожилий, суставных капсул, связок — о положении частей тела, объеме движений, а также «мышечно-суставном чувстве». Проприоцептивная чувствительность позволяет человеку оценивать положение частей своего тела в пространстве, анализировать собственные сложные движения и проводить их целенаправленную коррекцию. Часть волокон этих путей несет информацию в мозжечок — о состоянии опорно-двигательного аппарата и двигательных центров спинного мозга, что обеспечивает подсознательную, непроизвольную коррекцию движений.
- *Интероцептивные пути* проводят импульсы в мозг от внутренних органов и сосудов. Расположенные в них рецепторы воспринимают информацию о состоянии гомеостаза — интенсивности метаболизма, химическом составе крови и лимфы, давлении в сосудах и др.

В кору большого мозга поступают импульсы по прямым восходящим чувствительным путям и из подкорковых центров. Кора (при участии сознания) управляет произвольными двигательными функциями организма непосредственно через пирамидные пути.

НИСХОДЯЩИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ПУТИ

Нисходящие двигательные пути являются эфферентными. Они проводят импульсы от коры большого мозга и подкорковых центров к нижележащим отделам центральной нервной системы — к ядрам ствола и к двигательным ядрам передних рогов спинного мозга. Эти пути подразделяют на две группы: пирамидные и экстрапирамидные.

Пирамидные являются главными двигательными путями, т.е. передают импульсы из коры большого мозга через соответствующие двигательные ядра головного и спинного мозга к скелетным мышцам головы, шеи, туловища, конечностей. Главный двигательный, или пирамидный, путь представляет собой систему нервных волокон, по которым произвольные двигательные импульсы от пирамидных клеток Беца, расположенных в коре предцентральной извилины, направляются к двигательным ядрам черепных нервов и передним рогам спинного мозга, а от них к скелетным мышцам. Все пирамидные пути являются перекрещенными.

Экстрапирамидные проводящие пути проводят импульсы от подкорковых центров и различных отделов коры к двигательным ядрам черепных и спинномозговых нервов, а затем к мышцам, а также другим нервным центрам ствола головного мозга и спинного мозга. Они являются филогенетически более старыми, чем пирамидные, имеют множество связей со стволом мозга и с корой большого мозга, которая контролирует экстрапирамидную систему. В связи с этим общим началом экстрапирамидных путей можно считать кору большого мозга, а местом, где они оканчиваются,— двигательные ядра мозгового ствола и передних рогов спинного мозга. Влияние коры большого мозга осуществляется через ряд образований: мозжечок, красные ядра, ретикулярную формацию, вестибулярные ядра. Кора большого мозга управляет функциями мозжечка, участвующего в координации движений.

Лекция 6 | СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА

Синапс (от греч. sinapsis — соединение, связь) — специализированный контакт между нервными клетками или нервными клетками и другими возбудимыми образованиями, обеспечивающий передачу возбуждения с сохранением его информационной значимости. С помощью синапсов осуществляется взаимодействие разнородных по функциям тканей организма, например нервной и мышечной, нервной и секреторной. Синаптическая область характеризуется специфическими химическими свойствами. Впервые это было показано в классическом опыте известного французского физиолога К. Бернара с блокирующим воздействием кураре на нервно-мышечный препарат лягушки, на основании которого был сделан вывод о том, что кураре действует не на нерв и мышцу, а на место их соединения — синапс. Изучение синапса началось в конце прошлого века, после того как испанский морфолог С. Рамон-и-Кахаль установил, что структурно-функциональной единицей нервной системы являются нервные клетки. Понятие «синапс» ввел в 1897 г. английский физиолог Ч. Шеррингтон, обозначив так соединение аксона одной нервной клетки с телом другой. Новый этап в изучении синапса связан с появлением электронной микроскопии, благодаря которой удалось подробно изучить его ультраструктуру.

УЛЬТРАСТРУКТУРА СИНАПСА

Все синапсы имеют принципиально общие черты строения (рис. 6.1).

Пресинаптическое окончание аксона нейрона при подходе к иннервируемой клетке теряет миелиновую оболочку, что несколько снижает скорость распространения волны возбуждения. Небольшое утолщение на конце волокна, называемое *синаптической бляшкой*, содержит синаптические пузырьки размером 20—60 нм с медиатором — веществом, способствующим передаче возбуждения в синапсе.

Синаптическая щель — пространство между пресинаптическим окончанием и участком мембраны эффекторной клетки является непосредственным продолжением межклеточного пространства; ее содержимое — гель, в состав которого входят гликозаминогликаны. В пресинаптической области обнаружены митохондрии, гранулы гликогена, спиралевидные нити — филаменты.

Постсинаптическая мембрана — участок эффекторной клетки, контактирующий с пресинаптической мембраной через синаптическую щель. От постсинаптической мембраны по направлению к ядру клетки прослеживаются нежные микротрубочки, образованные молекулами специфических белков. Полагают, что им принадлежит определенная роль в распространении и обработке информации внутри клетки.

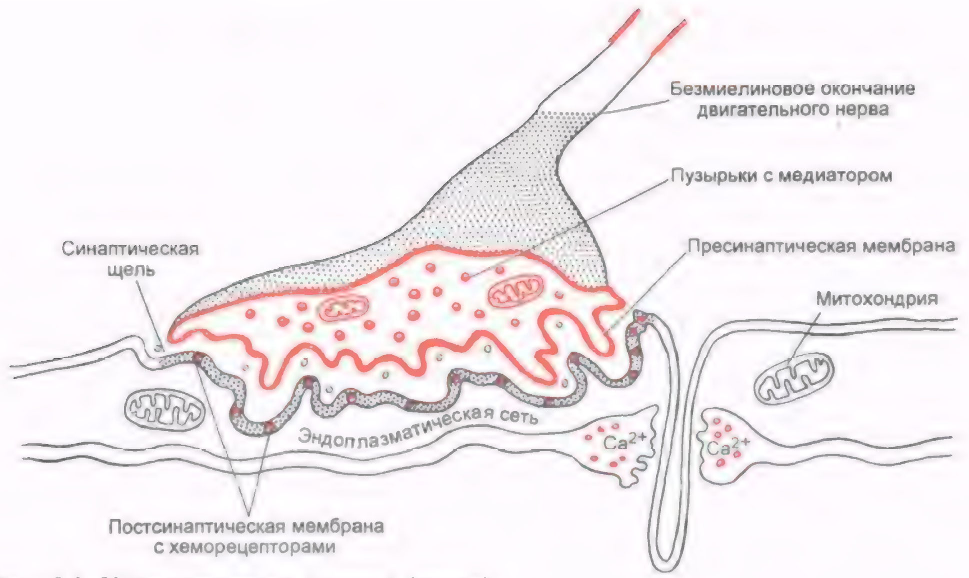


Рис. 6.1. Ультраструктура синапса (схема).

Уникальной структурой постсинаптической мембраны являются *клеточные рецепторы* — сложные белковые молекулы, способные к конформации, т.е. изменяющие пространственную ориентацию при взаимодействии с соответствующими им химическими веществами — лигандами. Участки такого взаимодействия называются *центрами связывания*.

В результате конформации в центрах связывания рецептора с медиатором изменяется проницаемость мембранных ионоселективных каналов эффекторной клетки. Это в свою очередь в каждом конкретном случае способствует ее возбуждению или торможению. Совокупность перечисленных структур называют *концевой пластинкой*.

КЛАССИФИКАЦИЯ СИНАПСОВ

В основу классификации синапсов положены три основных принципа.

В соответствии с *морфологическим принципом* (рис. 6.2) синапсы подразделяют на:

- аксо-аксональные (между двумя аксонами);
- аксодендритические (между аксоном одного нейрона и дендритом другого);
- аксосоматические (между аксоном одного нейрона и телом другого);
- дендродендритические (между дендритами двух или нескольких нейронов);
- нервно-мышечные (между аксоном мотонейрона и исчерченным мышечным волокном);
- аксоэпителиальные (между секреторным нервным волокном и гранулоцитом);
- межнейронные (общее название синапсов между какими-либо элементами двух нейронов).

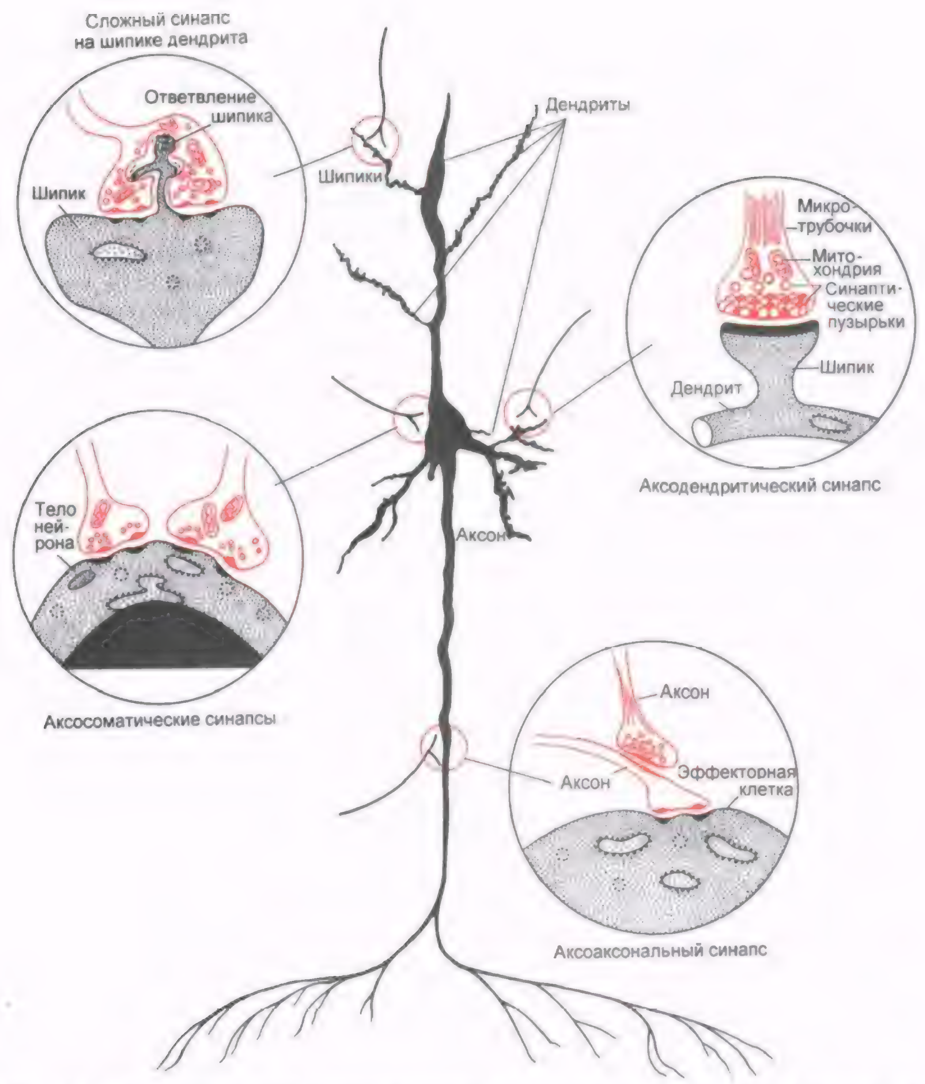


Рис. 6.2. Различные виды синаптических контактов на пирамидной клетке гиппокампа.

Кроме этого, все синапсы делят на ц е н т р а л ь н ы е (в головном и спинном мозге) и п е р и ф е р и ч е с к и е (нервно-мышечные, аксоэпителиальные и синапсы вегетативных ганглиев).

В соответствии с нейрохимическим принципом синапсы классифицируют по виду химического вещества — медиатора, с помощью которого происходит возбуждение и торможение эффекторной клетки. Так, например, в адренергическом синапсе медиатором является норадреналин, в холинергическом — ацетилхолин, в гамкергическом — гамма-аминомасляная кислота и др.

По способу передачи возбуждения синапсы подразделяют на три группы. Первую составляют синапсы с химической природой передачи посредством

медиаторов (например, нервно-мышечные); вторую — синапсы с передачей электрического сигнала непосредственно с пре- на постсинаптическую мембрану (эфапс) (например, синапсы в сетчатке глаза). По сравнению с химическими они отличаются бо́льшей скоростью передачи сигнала, высокой надежностью и возможностью двусторонней передачи возбуждения. Третья группа представлена «смешанными» синапсами, сочетающими элементы как химической, так и электрической передачи.

По конечному физиологическому эффекту, а также по изменению потенциала постсинаптической мембраны, различают возбуждающие и тормозные синапсы. В возбуждающих синапсах в результате деполяризации постсинаптической мембраны генерируется возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП). В тормозных синапсах возможны два варианта процесса:

- в пресинаптических окончаниях выделяется медиатор, гиперполяризующий постсинаптическую мембрану и вызывающий в ней тормозной постсинаптический потенциал (ТПСП);
- тормозной синапс является аксо-аксональным, т.е. еще до перехода возбуждения на область синапса обеспечивает пресинаптическое торможение.

Наиболее изучен нервно-мышечный синапс скелетных мышц. Особенности синаптической передачи в вегетативных ганглиях, в гладких мышцах, секреторных органах и ЦНС представлены в соответствующих разделах. Вместе с тем все они имеют общие черты строения, этапы и механизмы.

ЭТАПЫ И МЕХАНИЗМЫ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

Передача возбуждения в химическом синапсе — сложный физиологический процесс, протекающий в несколько стадий. Он включает синтез и секрецию медиатора; взаимодействие медиатора с рецепторами постсинаптической мембраны; инактивирование медиатора. В целом синапс осуществляет последовательную трансформацию электрического сигнала, поступающего по нервному волокну, в энергию химических превращений на уровне синаптической щели и постсинаптической мембраны, которая затем снова трансформируется в энергию распространяющегося возбуждения в эффекторной клетке.

СИНТЕЗ МЕДИАТОРА

Медиаторы («посредники») обеспечивают одностороннюю передачу возбуждения — от нервного волокна к эффекторной клетке рабочего органа или к другому нейрону. Некоторые медиаторы (например, ацетилхолин) синтезируются в цитоплазме синаптических окончаний из нормальных компонентов внутри- и внеклеточных жидкостей, поступающих в них путем пиноцитоза. Другие образуются в теле нейрона, в частности в аппарате Гольджи (пластинчатый комплекс), в перикарионе, а затем путем прямого аксонного транспорта поступают в синаптическое окончание и депонируются в везикулах.

Путем *постоянного медленного аксонного транспорта* (1—3 мм/сут) от тела нейрона к окончаниям аксона движутся белки цитоскелета и ферменты, участвующие в синтезе медиатора в пресинаптической бляшке. *Быстрый антероградный транспорт* (400 мм/сут) доставляет в синаптическое окончание пузырьки с готовым медиатором.

Подтверждением этой гипотезы явились опыты с перевязкой аксонов, когда содержание медиаторов в соответствующих синаптических областях существенно уменьшалось. До недавнего времени полагали, что каждый тип нейронов, согласно правилу Дейла, синтезирует только один вид медиатора. Вместе с тем число известных нам веществ, выполняющих функции медиаторов, превышает 30.

В синапсах скелетных мышц «посредником» является только один вид медиатора — ацетилхолин. Он синтезируется из холина (продукт печеночной секреции), уксусной кислоты и фермента коэнзима-А, регулирующего активность метаболических процессов. Синапсы, в которых медиатором является ацетилхолин, называются холинергическими. Ацетилхолин активирует натриевые ионные каналы в цитоплазматических мембранах исчерченных мышечных волокон, способствуя развитию потенциала действия, активации кальциевых каналов и сокращению скелетных мышц.

В синапсах внутренних органов и сосудов функции медиатора выполняет и норадреналин, относящийся, как и адреналин, к катехоламинам. Он синтезируется из аминокислот тирозина и фенилаланина. Синапсы, в которых медиатором является норадреналин, называются адренергическими.

Варикозные расширения синапсов гладких мышц содержат как ацетилхолин, так и норадреналин, которые могут оказывать различное физиологическое воздействие в зависимости от вида активируемых ими рецепторов и каналов.

В *синапсах мозга* функции медиаторов выполняют более 30 биологически активных веществ. К наиболее изученным относятся норадреналин, ацетилхолин, некоторые моноамины (адреналин, серотонин, дофамин) и аминокислоты [глицин, глутаминовая кислота, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК)]; нейропептиды — энкефалины, нейротензин, ангиотензин-II, вазоактивный кишечный пептид, соматостатин, вещество П и др. Краткая характеристика некоторых из них представлена в табл. 6.1.

Медиаторы синтезируются постоянно и депонируются в везикулах (пузырьках) синаптических окончаний.

СЕКРЕЦИЯ МЕДИАТОРА

Высвобождение медиатора из синаптических пузырьков имеет квантовый характер.

В *состоянии покоя* оно незначительно, так как в отсутствие деполяризации пресинаптического окончания происходит только случайное столкновение синаптических пузырьков с пресинаптической мембраной. Скорость спонтанной секреции зависит от уровня поляризации пресинаптической мембраны и количества ионов кальция внутри нервного окончания. В результате экзоцитоза в синаптическую щель попадает лишь небольшое коли-

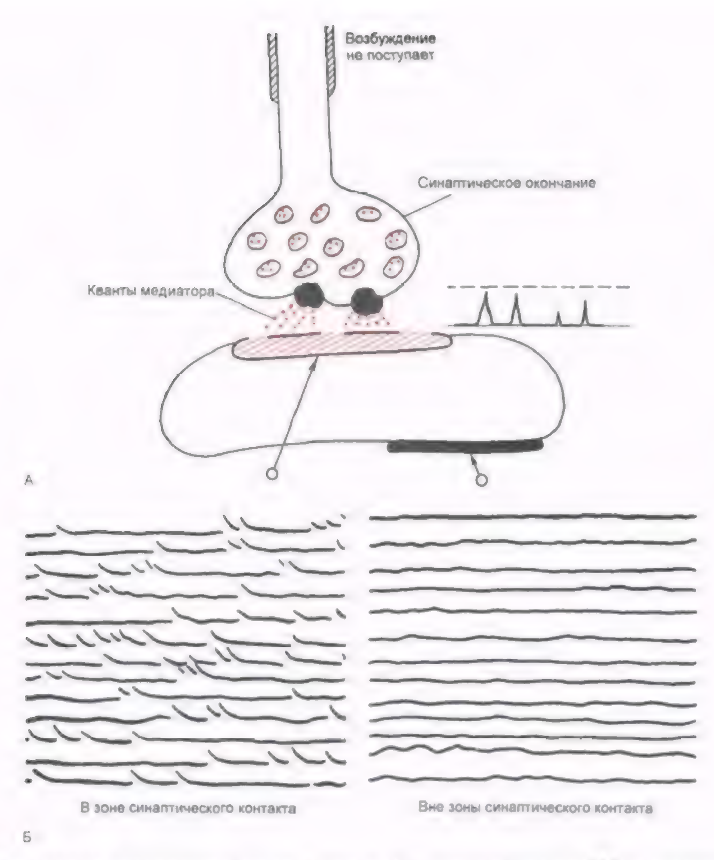


Рис. 6.3. Квантовое выделение медиатора в состоянии покоя (А) и миниатюрные потенциалы концевой пластинки — беспорядочно возникающие спонтанные разряды подпороговой величины (Б), более выраженные в зоне синаптического контакта.

чество медиатора, причем спонтанно и беспорядочно. В ответ на кванты медиатора на постсинаптической мембране возникают миниатюрные постсинаптические потенциалы (МПП), причем апериодически, беспорядочно, их величина (0,5 мВ) значительно меньше порога возбуждения постсинаптической мембраны, и нужно 200—300 таких МПП, чтобы возникло распространяющееся возбуждение (рис. 6.3).

При *деполяризации пресинаптической мембраны* под влиянием нервного импульса высвобождение медиатора резко усиливается, причем величина порции вещества не меняется, а увеличивается только количество освобождающихся квантов (1 квант = 10 000 молекул вещества).

Взаимосвязь между деполяризацией пресинаптической мембраны и высвобождением медиатора выполняют ионы кальция, которые всякий раз, когда возбуждение (ПД) достигает пресинаптической части, на короткое время, но в значительных количествах входят в цитоплазму пресинаптического окончания и инициируют высвобождение медиатора из везикул.

И если деполяризация связана с активацией натриевых, то секреция — только кальциевых каналов. Скорость секреции регулируется рядом биоло-

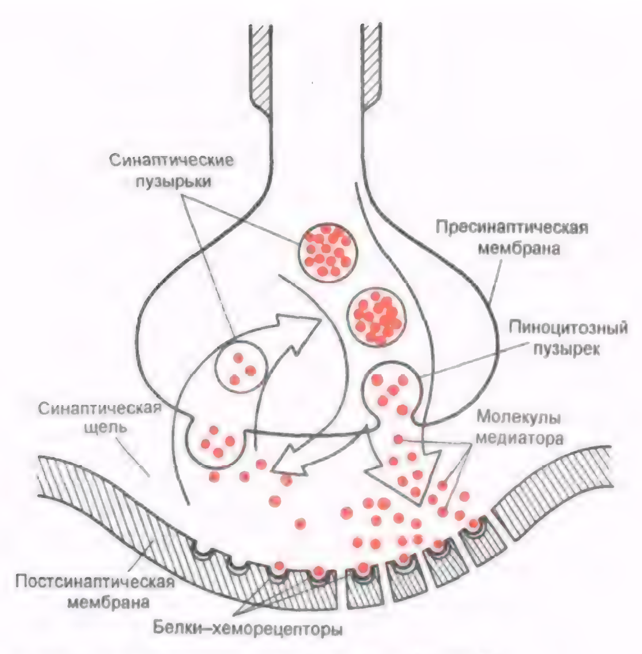


Рис. 6.4. Экзо- и пиноцитоз медиатора в синапсе (схема).

гически активных веществ, в том числе самими медиаторами, циклическими нуклеотидами, простагландинами, нейропептидами.

Сложные взаимодействия между электрическим импульсом и синаптическими пузырьками (обязательно в присутствии ионов кальция, АТФ и мембранной АТФазы!) приводят к склеиванию везикул с пресинаптической мембраной и опорожнению медиатора в синаптическую щель (экзоцитоз) (рис. 6.4). Скорость экзоцитоза зависит от скорости высвобождения кальция из эндоплазматической сети пресинаптического окончания или его поступления извне и активности метаболических процессов. Она увеличивается при введении лекарственных средств, содержащих кальций, а также АТФ, биогенных стимуляторов (алоэ, женьшень, боярышник), гормонов. Общим в их действии является улучшение клеточного метаболизма.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕДИАТОРА С РЕЦЕПТОРАМИ ПОСТСИНАПТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

Структурными элементами **мембранного рецептора** являются два белковых функциональных центра связывания молекул медиатора и пронизывающий мембрану ионоселективный канал. Связь между рецептором и ионоселективным каналом заключается в том, что при изменении (конформации) первого осуществляется «запуск» работы второго.

Вследствие конформационных процессов в области белковых ионоселективных каналов изменяется их проницаемость для различных ионов (рис. 6.5). При увеличении проницаемости натриевых каналов усиливается поступление этих ионов в клетку с последующей деполяриза-

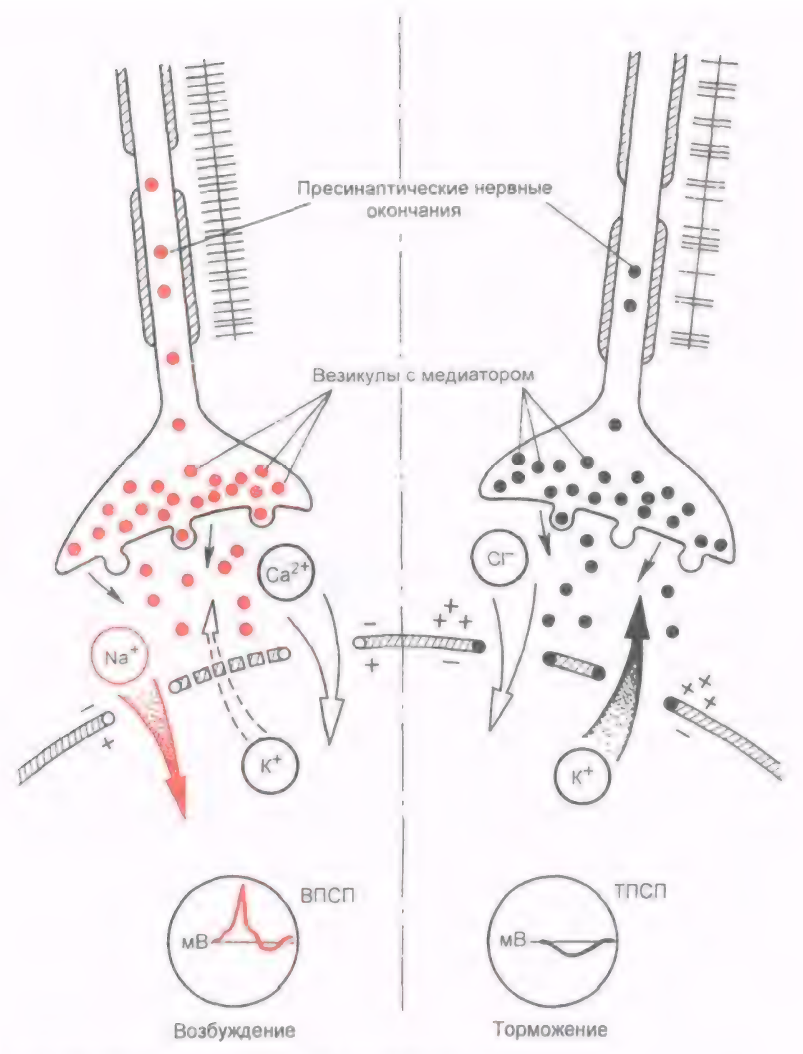


Рис. 6.5. Возбуждающий и тормозной синапсы.

цией химически возбудимых участков мембраны и возникновением возбуждающих постсинаптических потенциалов (ВПСП), величина которых пропорциональна количеству выделившегося медиатора. Из множества ВПСП вследствие их суммации возникает распространяющееся возбуждение в соседнем электровозбудимом участке мембраны (потенциал действия). *Такие синапсы называют возбуждающими.*

Если повышается проницаемость калиевых каналов и каналов для хлора, наблюдается избыточный выход калия из клетки с одновременной диффузией в нее хлора, что приводит к гиперполяризации мембраны, снижению ее возбудимости и развитию тормозных постсинаптических потенциалов (ТПСП). Передача нервных импульсов затрудняется или совсем прекращается. *Такие синапсы называют тормозными.* Графическое изображение ВПСП и ТПСП показано на рис. 6.6 и 6.7.

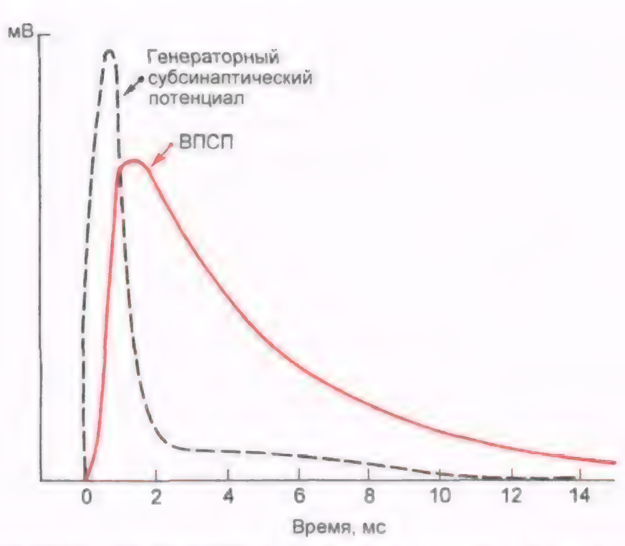


Рис. 6.6. Формирование генераторного субсинаптического и возбуждающего постсинаптического потенциалов.

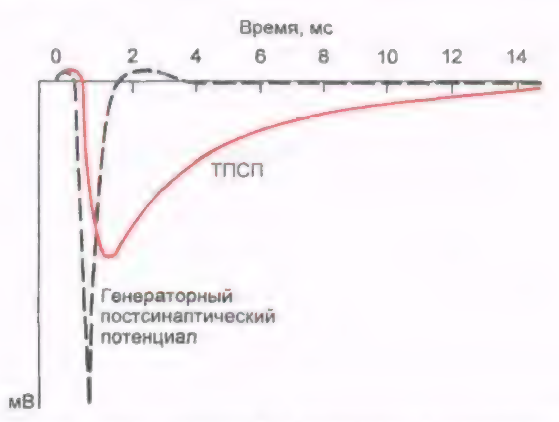


Рис. 6.7. Формирование генераторного и тормозного постсинаптических потенциалов.

Однако не все медиаторы действуют таким путем. Например, дофамин и норадреналин, связываясь с рецептором, вызывают активацию ***вторичного посредника***.

При взаимодействии медиатора с белком-рецептором большое значение (роль пускового фактора) имеет система аденилатциклазы. При активации ее каталитического центра образуется циклическая АМФ, вследствие чего повышается активность протеинкиназ цитоплазмы и ядра клетки. Это в свою очередь усиливает фосфорилирование белков, составляющих активные центры связывания с медиатором.

Таким образом, взаимодействие медиатора с рецепторами может вызывать возбуждение или торможение эффекторной (постсинаптической) клетки, в частности нейрона; сокращение или расслабление мышечной клетки; образование и выделение гормонов и других биологически актив-

ных веществ секреторными клетками. Рецептор «переводит» сообщение, закодированное в молекулярной структуре медиатора, в специфическую физиологическую реакцию.

В возбуждении постсинаптической мембраны, помимо медиаторов, участвуют и другие выделяющиеся в пресинаптической области вещества: ионы кальция, отдельные олигопептиды, такие как вещество П, факторы роста нервов, оксид азота и др.

Медиаторы обладают свойством амбивалентности. Так, один и тот же медиатор (например, ацетилхолин) может активировать как натриевые (в скелетных мышцах), так и калиевые (в сердце) каналы. В первом случае синапсы, выделяющие ацетилхолин, действуют как возбуждающие, во втором — как тормозные. Вследствие этого термин «возбуждающий» или «тормозной» медиатор неправомерен; следует говорить лишь о «возбуждающих» и «тормозных» синапсах.

Таким образом, характер изменения проницаемости постсинаптической мембраны (деполяризация и гиперполяризация) зависит не столько от химической природы медиатора, сколько от особенностей строения клеточных рецепторов разных органов, сложившихся в процессе эволюции. Именно поэтому один и тот же медиатор (например, ацетилхолин) возбуждает одни органы (скелетные мышцы) и тормозит другие (сердце).

Единственным примером истинно «тормозных» медиаторов являются *гамма-аминомасляная кислота* (ГАМК) и *глицин.* Вне зависимости от места их синтеза (спинной, головной мозг) результатом взаимодействия с постсинаптической мембраной всегда являются ее гиперполяризация и развитие ТПСП.

Классификация рецепторов постсинаптической мембраны. Рецепторы, взаимодействующие с ацетилхолином, называются *холинорецепторами.* В функциональном отношении они разделяются на две группы — мускарино-(М)- и никотино-(Н)-чувствительные. В синапсах скелетных мышц и в вегетативных ганглиях присутствуют только Н-холинорецепторы, тогда как в сердце и в гладких мышцах внутренних органов — преимущественно М-холинорецепторы.

Рецепторы, взаимодействующие с норадреналином, называются *адренорецепторами.* В функциональном отношении они делятся на α- и β-адренорецепторы. В постсинаптической мембране неисчерченных мышечных клеток внутренних органов и кровеносных сосудов часто соседствуют оба вида адренорецепторов. Действие норадреналина в ряде случаев является деполяризующим, если он взаимодействует с α-адренорецепторами, или тормозным — при взаимодействии с β-адренорецепторами. Результатом взаимодействия норадреналина с α-адренорецепторами является, например, сокращение мышечной оболочки стенок кровеносных сосудов (артериол) или кишечника, а с β_2-адренорецепторами — их расслабление.

Холино- и адренореактивные структуры находятся во всех внутренних органах, железах внутренней и внешней секреции, скелетных и гладких мышц, вегетативных ганглиях, ЦНС.

ИНАКТИВИРОВАНИЕ МЕДИАТОРА

Инактивирование (полная потеря активности) медиатора необходимо для реполяризации постсинаптической мембраны и восстановления исходного уровня мембранного потенциала. Наиболее важным путем инактивиро-

вания является *ферментативный гидролиз* медиатора с помощью ингибиторов. Для ацетилхолина ингибитором является холинэстераза; для норадреналина и адреналина — моноаминоксидаза (МАО) и катехолоксиметилтрансфераза (КОМТ). Продукты ферментативного гидролиза медиатора поступают в тканевую жидкость и в кровь и циркулируют в ней как его предшественники.

В результате инактивирования медиатора возбуждение прекращается и возникает снова только при поступлении следующей, достаточной для развития ВПСП, порции. Возбуждение постсинаптической мембраны носит, таким образом, импульсный, дискретный, т.е. квантовый, характер.

Другой путь удаления медиатора из синаптической щели — «обратный захват» пресинаптическими окончаниями (пиноцитоз) молекул медиатора из синаптической щели и *обратный (ретроградный) аксонный транспорт,* особенно выраженный для катехоламинов. Несмотря на наличие ингибиторов, норадреналин и адреналин разрушаются ими в незначительной степени и снова депонируются синаптическими пузырьками в цитоплазме пресинаптических окончаний. Это создает возможность их быстрой эвакуации в синаптическую щель под влиянием нового нервного импульса. Ретроградно, со скоростью 200—300 мм/сут, от окончаний аксона к перикариону перемещаются крупные везикулы с «обломками» медиаторов и веществ, подлежащих перевариванию в лизосомах.

Рассмотренные механизмы составляют сущность химической теории возбуждения синапсов, основы которой были заложены русским физиологом А.Ф. Самойловым и американским исследователем, лауреатом нобелевской премии Д. Экклсом.

В последние годы химическая теория возбуждения синаптической области значительно расширилась. В 70-е годы академик П.К. Анохин первый указал на ограниченность мембранной теории возбуждения и призвал исследовать постсинаптические, в том числе внутриклеточные, процессы возбуждения.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ ПЕРЕДАЧИ ВОЗБУЖДЕНИЯ

Наряду с химической существует и электрическая теория передачи возбуждения. Причиной деполяризации постсинаптической мембраны считают влияние электромагнитных полей, которые возникают в пресинаптической области при ее возбуждении.

Эти поля распространяются по жидким средам до постсинаптической мембраны и посредством суммации местных процессов вызывают распространяющуюся деполяризацию. Возбуждающиеся на электрической основе синапсы называются *эфапсы.* Они широко представлены у простейших животных, например моллюсков, имеются в центральной нервной системе и у человека, особенно в структурах древнего мозга (амигдалоидная область, гиппокамп). Предполагают, что через эфапсы действует на мозг электромагнитное излучение.

В отдельных синапсах в проведении возбуждения принимают участие оба — химический и электрический — механизмы. При деполяризации пресинаптических окончаний за счет влияния электрических полей в короткие сроки активируется постсинаптическая мембрана. Процесс усиливается химическим путем за счет последующего действия специфических медиаторов.

СВОЙСТВА СИНАПСОВ

Общие свойства синапсов определяются особенностями их строения и механизмом проведения возбуждения.

Пластичность синапса. Синапс — одна из наиболее пластичных организаций нервной системы, теснейшим образом связанная с ее функциональным состоянием. В онтогенезе синапс начинается с незрелого контакта типа десмосомы, имеющего всего 2—3 синаптических пузырька в пресинаптическом окончании и незначительную электронную плотность контактирующих мембран.

Созревание синапсов, особенно межнейронных, происходит неравномерно. В зрительной коре, например, в онтогенезе сначала формируются контакты на дендритах нервных клеток, затем на их телах, шипиках и аксонах. Число синапсов, а также особенности их ультраструктуры зависят от особенностей индивидуального развития, обучения, тренировки объема памяти. У зимнеспящих животных в период функционального покоя сокращается число синапсов. Уменьшаются, вплоть до отсутствия, синаптическая щель и количество синаптических пузырьков и шипиков. При весеннем пробуждении они восстанавливаются. Аналогичные явления наблюдаются при перерезке нервов — синапсы иннервируемых тканей исчезают, но после сшивания и реиннервации синаптической области вновь восстанавливаются. Большое значение в организации синапсов имеют так называемые *синаптины* — олигопептиды, синтезируемые в нервной ткани, факторы ее роста, а также гормон инсулин (мозговая форма).

Одностороннее проведение возбуждения связано с особенностями строения постсинаптической мембраны. Чувствительные к медиатору рецепторы находятся именно в ней, поэтому поступающий в пресинаптическую щель медиатор действует только в одном направлении, вызывая деполяризацию или гиперполяризацию постсинаптической мембраны.

Низкая лабильность и высокая утомляемость синапса обусловлены временем распространения предыдущего импульса и наличием у него периода абсолютной рефрактерности.

Высокая избирательная чувствительность синапса к химическим веществам обусловлена специфичностью хеморецепторов постсинаптической мембраны.

Способность синапса трансформировать возбуждение связана с его низкой функциональной лабильностью и спецификой протекающих в нем химических процессов.

Синаптическая задержка, т.е. время между приходом импульса в пресинаптическое окончание и началом ответа, составляет 1—3 мс. Синаптическая задержка связана с перемещением везикул к пресинаптической мембране, взаимодействием с ней, экзоцитозом медиатора в синаптическую щель и взаимодействием его с рецепторами ионных каналов постсинаптической мембраны.

Суммация возбуждений определяется переходом местного возбуждения в распространяющееся в результате временно́го взаимодействия серии возбуждающих постсинаптических потенциалов.

Трофическая функция синапсов. После денервации синапсов изменяется чувствительность мембран тканей постсинаптической области к медиаторам. При этом мембрана не только постсинаптической, но и прилежащих

областей, приобретает способность реагировать на медиатор. Это свидетельствует о том, что в нормальных условиях пресинаптическая область оказывает трофическое действие на постсинаптическую область.

ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ ПУТИ РЕГУЛИРОВАНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ

Многие эндогенные биологически активные вещества, ионы, метаболиты, гормоны влияют на различные этапы синаптической передачи, облегчая или тормозя ее. Аналогичное действие оказывают и лекарственные препараты, а также некоторые токсины. Результатом такого воздействия являются положительные или отрицательные физиологические реакции соответствующих органов и систем. Кроме этого, синаптическая передача зависит от нормального функционирования жизненно важных органов — печени, мозга, надпочечников, в которых синтезируются многочисленные предшественники медиаторов.

Наиболее сложно — через воздействие на клеточный метаболизм — регулируется *синтез медиатора*. Не менее сложна, но возможна регуляция *секреции медиатора,* и в первую очередь за счет активации или торможения выделения кальция. Известны специальные *кальциевые ионофоры,* значительно усиливающие его выделение из эндоплазматической сети и облегчающие вхождение в пресинаптическое окончание. Широко применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии, блокаторы кальциевых каналов-рецепторов. Ни одна большая хирургическая операция не обходится без миорелаксантов, блокирующих передачу возбуждения в нервно-мышечных синапсах и вызывающих временное выключение скелетных, и в том числе дыхательных, мышц.

Только подробное знание особенностей синаптической передачи и свойств синапса сделало возможным направленный поиск и создание лекарственных средств, а также адекватную терапию различных болезней.

Наиболее изучены механизмы фармакологического регулирования синаптической передачи путем *направленного изменения возбудимости постсинаптической мембраны.* В основе возбуждающего действия веществ лежит увеличение частоты деполяризации эффекторной клетки за счет активации резервных натриевых и кальциевых каналов. Основой тормозного действия является один из видов «блоков» — деполяризующий, антидеполяризующий и гиперполяризующий.

Деполяризующий блок развивается в том случае, если вещество, взаимодействуя с рецепторами постсинаптической мембраны, вызывает длительную деполяризацию вследствие устойчивой активации натриевых и кальциевых каналов. В соответствии с периодом полной деполяризации удлиняется и фаза абсолютной невозбудимости ткани. Удлинение периода абсолютной рефрактерности делает невозможным проведение последующих импульсов до тех пор, пока действие вещества закончится, воротные системы мембран закроют натриевые каналы, и в результате активного транспорта натрия из клетки мембрана реполяризуется, т.е. вернется в состояние исходной статической поляризации. Деполяризующий блок может также развиться, если в синаптической щели отсутствует ингибитор медиатора, вы-

зывающего возбуждения, например при усиленном разрушении холинэстеразы. В этом случае ацетилхолин не подвергается достаточному гидролизу, длительно присутствует в синаптической щели и вызывает устойчивую деполяризацию постсинаптической мембраны.

Антидеполяризующий (конкурентный) блок развивается в случае, если вещество взаимодействует с рецепторами постсинаптической мембраны, но *не* вызывает их конформацию, *не* изменяет проницаемость мембраны и *не* активирует натриевые и кальциевые каналы. «Собственный» медиатор, выделяющийся в синаптическую щель под влиянием приходящих по нервам импульсов, находит рецепторы «занятыми» молекулами «конкурирующего» с ним вещества. Деполяризация не возникает до тех пор, пока это вещество не инактивируется.

Гиперполяризующий блок развивается в том случае, если молекулы вещества взаимодействуют с рецепторами и вызывают избыточное избирательное увеличение проницаемости калиевых каналов и каналов для хлора. Эти ионы гиперполяризуют поверхность мембраны и снижают ее возбудимость. Вероятность возникновения потенциала действия уменьшается, проведение нервного импульса затрудняется.

СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЕРЕДАЧА В МОЗГЕ

Синаптическая передача в головном мозге имеет те же принципиальные черты, что и в нервно-мышечных синапсах. Разница состоит в том, что в отличие от нервно-мышечного синапса, где число медиаторов весьма ограничено, в мозге функции посредников выполняет огромное количество биологически активных веществ. Их краткая характеристика представлена в табл. 6.1.

Вещества, выполняющие функции медиаторов, синтезируются и хранятся в определенных группах нейронов, аксоны которых, как правило, имеют многочисленные связи с высокоспециализированными областями мозга. Химия мозга так сложна, что составить ее «медиаторную карту» и провести на ней четкие границы пока не представляется возможным. Например, один и тот же медиатор — дофамин — содержится в разных концентрациях в среднем мозге, покрышке и переднем мозге. Другие (гамма-аминомасляная кислота) вырабатываются диффузно как в тканях головного, так и спинного мозга.

Действие многих лекарственных веществ, имеющих точкой приложения мозг, направлено на прерывание или облегчение синаптической передачи. Так, психотропные лекарственные препараты могут действовать либо стимулируя (нейролептики), либо ослабляя (транквилизаторы) выделение медиатора. Другие связываются с рецепторами головного мозга, мешая естественному медиатору активизировать их (например, средства, применяющиеся для лечения больных шизофренией, блокируют дофаминовые рецепторы). Ряд других препаратов, схожих по структуре с естественным медиатором, воздействует на постсинаптические рецепторы и имитирует эффект медиаторов (галлюциноген LSD по структуре сходен с серотонином, а мескалин — с норадреналином и дофамином).

Известны препараты, которые усиливают и продлевают действие медиаторов, блокируя их расщепление или предотвращая обратный захват. На-

Таблица 6.1. **Медиаторные системы мозга**

Вещество	Синтез и транспорт	Физиологическое действие
Норадреналин	Ствол мозга, гипоталамус, ретикулярная формация, лимбическая система	Регуляция настроения, эмоциональные реакции, поддержание бодрствования, формирование сна, сновидений
Дофамин	Средний мозг, черное вещество, лимбическая система	Формирование чувства удовольствия, регуляция эмоциональных реакций, поддержание бодрствования
—	Полосатое тело	Регуляция сложных мышечных движений
Серотонин	Спинной мозг, ствол мозга	Терморегуляция
—	Головной мозг, гипоталамус, таламус	Формирование болевых ощущений, сенсорное восприятие, засыпание
ГАМК (гамма-аминомасляная кислота)	Спинной и головной мозг	Сон, торможение в ЦНС
Ангиотензин-II (центральный)	Ствол мозга, гипоталамус	Повышение АД, торможение синтеза катехоламинов, стимуляция секреции гормонов; информирует ЦНС об осмотическом давлении крови
Олигопептиды	Лимбическая система, гипофиз, гипоталамус	Эмоциональные реакции, настроение, половое поведение
Вещество П	—	Передача ноцицептивного возбуждения от периферии в ЦНС, формирование болевых ощущений
Эндорфины, энкефалины	—	Антиболевые реакции мозга
Пептид, вызывающий дельта-сон	—	Повышение устойчивости к стрессу, сон
Гастрин	—	Информирует мозг о пищевой потребности
Простагландины	Кора большого мозга, мозжечок	Формирование ощущений, повышение свертываемости крови; регуляция тонуса гладких мышц, усиление физиологического эффекта медиаторов и гормонов
Мозгоспецифичные белки	Различные отделы головного мозга	Влияние на процессы обучения, память, биоэлектрическую активность и химическую чувствительность нервных клеток.

пример, фармакологическая блокада фермента МАО (моноаминоксидаза), расщепляющей дофамин, норадреналин и серотонин, усиливает их физиологическое действие и оказывает антидепрессивный эффект.

Механизмы действия медиаторов мозга. Механизмы действия медиаторов мозга чрезвычайно сложны, что обусловлено различными факторами.

В нервных клетках существует по крайней мере два вида рецепторов с противоположными механизмами рецепции. Одни, б ы с т р о д е й с т-

вующие рецепторы, передают информацию за счет регуляции проницаемости ионоселективных каналов. «Активатором» таких рецепторов является, например, универсальный тормозной медиатор мозга ГАМК. Он возбуждает быстро действующие рецепторы мембраны в области каналов для хлора, который легко поступает по ним из межклеточной жидкости в клетку, повышает трансмембранный потенциал (МП) и на время своего воздействия снижает возбудимость клетки.

Второй класс рецепторов относится к медленно действующим. Медиаторы, возбуждающие их (дофамин, НА, серотонин, гистамин, АХ), реализуют свое влияние на клетку через систему «вторых посредников». Второй посредник представляет собой небольшие молекулы *циклических нуклеотидов* — циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (гАМФ). Циклические нуклеотиды присутствуют практически во всех тканях организма и являются важнейшими внутриклеточными регуляторами метаболизма. Любое лекарственное вещество, повышающее содержание цАМФ в эффекторных клетках, усиливает физиологический эффект медиатора. Аналогичным образом действуют на нейроны активные начала кофе и чая, оказывая на мозг умеренное стимулирующее действие. Нейроны мозга имеют практически все известные виды рецепторов — холино-, адрено-, гистамино-, серотонинорецепторы и т.д.

Академиком П.К. Анохиным была выдвинута *химическая гипотеза интегративной деятельности нейрона*, в которой решающая роль в обеспечении его специфических функций отводится генетически детерминированным цитоплазматическим процессам. Благодаря достижениям нейрохимии и молекулярной физиологии в последнее десятилетие открыты классы химических веществ, синтезируемых в различных областях мозга — олигопептиды и мозгоспецифичные белки. Обнаружены также и рецепторы к некоторым из них (например, опиатные рецепторы). Олигопептиды мозга имеют простую структуру (молекула насчитывает от нескольких до сотен аминокислот), но даже в малых количествах обладают сильнейшей биологической активностью. Предполагают, что олигопептиды — эволюционно древние классы нейропередатчиков и нейромодуляторов. Будучи однократно введены в очень малых количествах (счет ведется буквально на молекулы!), олигопептиды действуют в течение длительного времени — часов, дней и даже недель. Более того, эффекты от системного (в кровь) и внутримозгового (в цереброспинальную жидкость) введения могут иметь противоположный физиологический знак. Огромное значение имеют и дозы введенного вещества. Малые и большие дозы оказывают, как правило, противоположный биологический эффект. Олигопептиды мозга называются *нейропептидами*.

Полагают, что нейропептиды являются универсальным средством биохимического кодирования форм активности головного мозга, связанных с эмоциональными реакциями, настроением, половым поведением, формированием болевого ощущения (вещество П) и системы защиты от него (эндогенные морфины), повышением устойчивости к стрессорным воздействиям и формированию сна (пептид, вызывающий дельта-сон) и др. Некоторые пептиды выполняют так называемую информационную роль. Например, гастрин информирует центральные образования мозга о пищевой потребности; ангиотензин-II (центральный) играет роль информационного

посредника о состоянии осмотического давления крови и участвует в формировании жажды.

В заключение следует подчеркнуть, что на уровне синаптических образований процессы возбуждения и торможения можно регулировать — усиливать, блокировать и даже качественно изменять. По аналогии с техническими электронными устройствами синапсы выступают в роли универсальных усилителей, трансформаторов и выпрямителей.

Исключительная роль синапсов в процессах жизнедеятельности в последние годы позволила выделить даже самостоятельный раздел науки — «синаптологию», изучающую различные свойства синапсов в организме и их реакции на разнообразные воздействия, в том числе лекарственные вещества.

Лекция 7 | МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ

Мышечное сокращение является жизненно важной функцией организма, связанной с оборонительными, дыхательными, пищевыми, половыми, выделительными и другими физиологическими процессами.

СКЕЛЕТНАЯ МЫШЦА

Скелетные мышцы возникли в ходе эволюции в тесной связи с развитием нервной системы. Основоположник отечественной физиологии И.М. Сеченов в своей книге «Рефлексы головного мозга» впервые отметил огромное значение скелетных мышц как эффекторного аппарата нервной системы: «Все бесконечное разнообразие внешних проявлений мозговой деятельности сводится окончательно к одному лишь явлению — мышечному движению. Смеется ли ребенок при виде игрушки, улыбается ли Гарибальди, когда его гонят за излишнюю любовь к родине, дрожит ли девушка при первой мысли о любви, создает ли Ньютон мировые законы и пишет их на бумаге — везде окончательным фактом является мышечное движение».

П.К. Анохин рассматривал мышечное движение как обязательный исполнительный механизм на пути достижения конечного полезного результата деятельности функциональной системы любого уровня. Убедительно доказано исключительно важное значение мышечного движения в гармоничном развитии детей, формировании полноценной эмоциональной сферы и высших психических функций.

Все виды произвольных движений — ходьба, бег, плавание, речь, письмо, мимика, а также движения глазных яблок и слуховых косточек, дыхание и глотание основаны на способности *скелетных мышц* быстро сокращаться, приводя в движение соединенные с ними кости.

Все виды непроизвольных движений — сокращения сердца, перистальтика желудка и кишечника, изменение тонуса кровеносных сосудов, сохранение пластического тонуса мочевого пузыря обусловлены сокращением соответственно *сердечной и гладких мышц,* а также мышц, образованных мышечной тканью нейрального происхождения — суживающих и расширяющих зрачок.

Типы мышечных волокон. В скелетной мышце различают два типа мышечных волокон: белые, обеспечивающие быструю (фазную) двигательную активность, и красные, способные к длительному тоническому сокращению. *Белые волокна* отличаются высоким содержанием миофибрилл, гликогена и гликолитических ферментов, обеспечивающих энергетические потребности мышцы, и незначительным содержанием белка миоглобина, от

которого зависит окраска мышц. *Красные волокна* характеризуются высоким содержанием миоглобина и обилием цитоплазматических органелл, особенно митохондрий.

Двигательные единицы. Структура и функции мышечных волокон тесно связаны. С функциональной точки зрения мышца состоит из двигательных единиц — групп мышечных волокон, иннервируемых одним двигательным нейроном передних рогов спинного мозга, которые сокращаются одновременно. У человека двигательная единица состоит из 150 и более мышечных волокон. В пределах одной мышечной единицы все мышечные волокна сокращаются одновременно, но различные двигательные единицы могут сокращаться как одновременно, так и последовательно.

Различают две разновидности двигательных единиц: медленные и быстрые.

Медленные двигательные единицы состоят в основном из богатых митохондриями и окислительными ферментами красных мышечных волокон. Они развивают небольшую силу, сокращаются медленно, выполняют длительную работу умеренной мощности, практически не утомляясь.

Быстрые двигательные единицы подразделяют на легко утомляемые и устойчивые к утомлению.

Первые, легко утомляемые, единицы образованы белыми мышечными волокнами, сокращаются с большой скоростью, развивают большую силу, но быстро утомляются, поэтому способны выполнять большую работу, но в течение короткого времени.

Вторые, устойчивые к утомлению, единицы способны к быстрым и сильным сокращениям в течение продолжительного времени.

В состав скелетной мышцы входят мышечные волокна всех типов, однако в зависимости от функции в ней преобладает тот или иной тип. Соотношение их в каждой мышце индивидуально и генетически детерминировано. Чем больше в мышцах белых волокон, тем лучше человек приспособлен к выполнению работы, требующей большой скорости и силы. Преобладание красных волокон обеспечивает выносливость при выполнении длительной работы.

Источником энергии для мышечного сокращения служит гидролиз АТФ.

Совершая работу, скелетная мышца превращает химическую энергию в механическую с достаточно высокой эффективностью: только 30—45 % теряется в виде тепла.

Состав скелетной мышцы. В состав скелетной мышцы входят вода (90 %), плотные вещества, в том числе АТФ, белки, гликоген, креатинин, фосфаты, молочная кислота, аминокислоты, холестерол, соли органических и неорганических кислот.

Белки скелетной мышцы делятся на 3 основные группы: саркоплазматические, миофибриллярные и белки стромы.

К саркоплазматическим белкам относятся: а) соединения, обладающие высокой ферментативной активностью, локализованные в митохондриях и катализирующие процессы тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования, белкового и жирового обмена; б) белки группы миогена и дыхательный пигмент миоглобин.

Миофибриллярные белки представлены хорошо растворимыми *миозином, актином* и *актомиозином.* К этой же группе относятся так

называемые регуляторные белки — *тропомиозин, тропонин, α-актинин* и *β-актинин,* образующие с актомиозином единый комплекс.

Белки стромы — *коллаген* и *эластин* — участвуют вместе с элементами стенки сосудов и нервами в поддержании структуры мышечной ткани.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Целая скелетная мышца

Скелетная мышца состоит из множества многоядерных мышечных волокон, имеющих точки прикрепления к костям, тесно прилегающим друг к другу и работающим параллельно. На рис. 7.1 представлены иерархические уровни организации скелетной мышцы.

Мышечное волокно и миофибрилла. Каждое мышечное волокно состоит из множества субъединиц — *миофибрилл,* которые включают в себя повторяющиеся в продольном направлении блоки — саркомеры, являющиеся функциональными единицами скелетных мышц. Миофибриллы отдельного волокна связаны таким образом, что расположение саркомеров совпадает. При наблюдении в световой микроскоп это создает картину поперечной исчерченности, что является характерным признаком скелетного мышечного волокна.

Миофибрилла и саркомер. Саркомеры отделены друг от друга Z-пластинками, которые содержат белок α-актинин, обнаруженный во всех способных к движению клетках.

Саркомер и филаменты. В состав саркомера входят толстые и тонкие нити белков актина и миозина. В обоих направлениях от Z-пластинки тянутся многочисленные тонкие нити актина, переплетаясь с толстыми нитями миозина. Миозиновые нити образуют наиболее плотную часть саркомера, называемую А-диском. Будучи анизотропным, он сильно поляризует видимый свет.

Светлый участок в центре А-диска называют *Н-зоной*, в середине которой находится М-линия. В ней локализованы ферменты (креатининкиназа), играющие важную роль в энергетическом клеточном метаболизме.

Участок саркомера между двумя А-дисками называют *J-диском*; вследствие свойства изотропности он почти не поляризует свет.

На участках взаимного перекрывания дисков каждый миозиновый (толстый) филамент окружен шестью актиновыми (тонкими), которые отделяют его от других таких же толстых миозиновых филаментов. Процесс сокращения исчерченных мышечных волокон характеризуется укорочением и утолщением саркомеров, что сопровождается перераспределением анизотропного и изотропного веществ.

Микроструктура актинового филамента. Актин (20 % сухого веса миофибриллы) представлен глобулярной (г) и фибриллярной (ф) формами. При мышечном сокращении миозин вступает в соединение с ф-актином и образует белковый комплекс *актомиозин*, обладающий высокой АТФ-азной активностью.

Актиновый филамент внешне напоминает две нитки бус, закрученные в двойную спираль ф-актина. Каждая бусина — глобулярная молекула

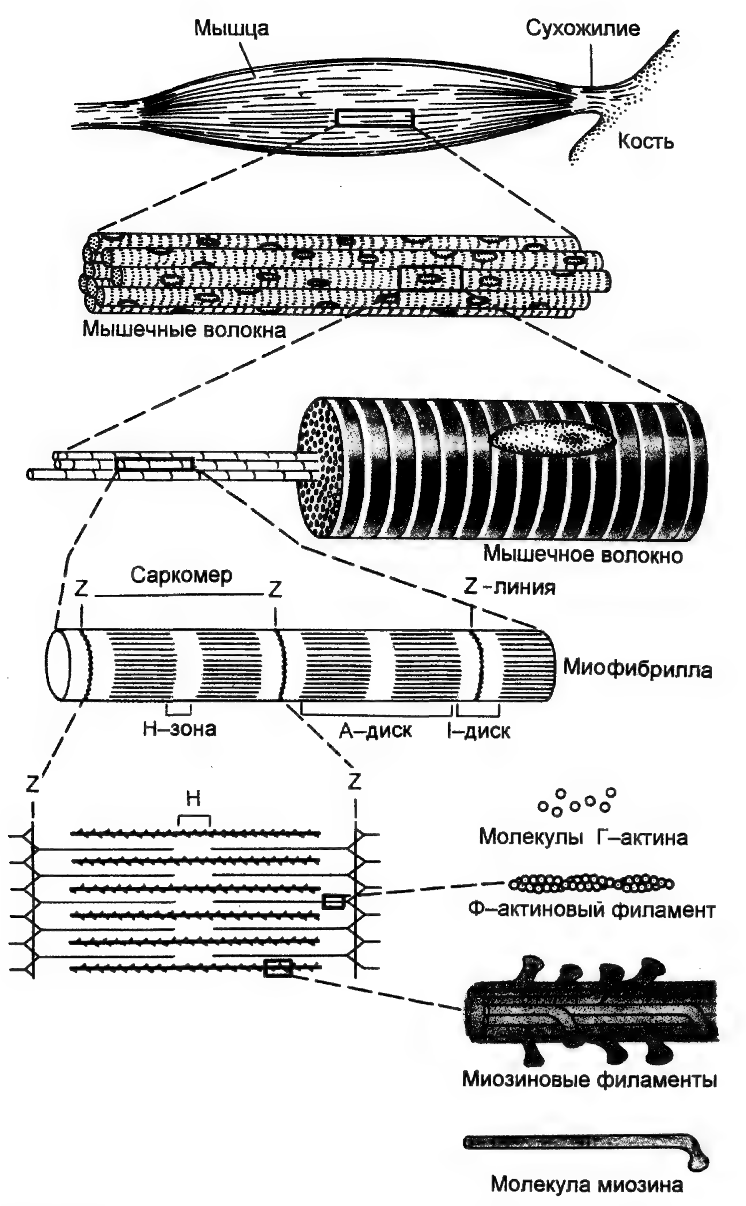


Рис. 7.1. Иерархические уровни организации скелетной мышцы (по Bloom, 1968). Объяснение в тексте.

г-актина, которая в совокупности образует двойную спираль вследствие поляризации.

Одним концом актиновые филаменты прикреплены к компонентам Z-линии. В углублениях актиновых спиралей на равном расстоянии друг от друга (40 нм) лежат нитевидные молекулы белка *тропомиозина*, к каждой из которых прикреплен глобулярный белок *тропонин*. Тропонин состоит из субъединиц «Т» (связывают тропомиозин), «И» (связывают актин и инги-

4 – 1616

бируют связывание актина с миозином) и соединенных с ними субъединиц «С» (связывают ионы Ca^{2+}).

Тропонин-тропомиозиновый комплекс играет важную роль в механизмах мышечного сокращения. Соединяясь с тропомиозином, тропонин образует комплекс, который прикрепляется к актиновым нитям, повышая чувствительность актомиозина к ионам кальция. Последнему принадлежит огромная роль в реализации мышечного сокращения, так как только в присутствии кальция в концентрации 10^{-7}—10^{-6} АТФ способна высвободить энергию.

Микроструктура миозинового филамента. Миозиновые компоненты состоят из нескольких молекул, один из концов которых образует *двойную глобулярную головку*, а другой состоит из *шейки* и *хвоста*. Головка обладает ферментативной и актинсвязывающей активностью, свойственной миозину, и образована так называемым тяжелым меромиозином. В отличие от головки хвост состоит из легкого меромиозина.

Все головки миозиновых мономеров, образующих одну половину толстого филамента, ориентированы в сторону одной Z-пластинки, а головки мономера второй половины филамента — в сторону второй Z-пластинки. Такая полярная конфигурация имеет чрезвычайно важное значение в механизмах мышечного сокращения.

Поперечные мостики. Уникальной особенностью микроструктуры миозиновых филаментов является огромное количество мелких выростов, называемых поперечными мостиками, расположенных вдоль миозиновых нитей в виде двухнитчатой спирали. Они способны смещаться вокруг филамента на 120°, что позволяет им смыкаться во время сокращения с актиновыми филаментами.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Более 100 лет назад было выдвинуто предположение, что саркомеры во время растяжения или сокращения мышцы изменяют свою длину, что в целом соответствует изменению длины мышцы. Однако в 1954 г. Г. Хаксли и Н. Хэнсон обнаружили, что миозиновые (А-диск) и актиновые (J-диск) филаменты не изменяют своей длины при укорочении или удлинении саркомера. На самом деле изменение длины саркомера обусловлено *взаимным перекрыванием* актиновых и миозиновых филаментов. Это наблюдение легло в основу **теории скольжения нитей** (рис. 7.2).

Согласно этой теории, *ключевым моментом в развитии мышечного сокращения является последовательное связывание нескольких центров миозиновой головки поперечного мостика с определенными участками на актиновых филаментах.* Скользящее движение миозиновых и актиновых филаментов друг относительно друга обеспечивается силами, возникающими вследствие их взаимодействия, когда актиновые филаменты глубоко втягиваются по направлению к центру А-диска. При расслаблении или растяжении саркомера область взаимного перекрывания тонких и толстых нитей сужается.

Источники энергии для мышечного сокращения. Актин и миозин сами по себе ферментативной (АТФ-азной) активностью не обладают, т.е. не способны осуществить гидролиз АТФ и получить необходимую для сокращения энергию.

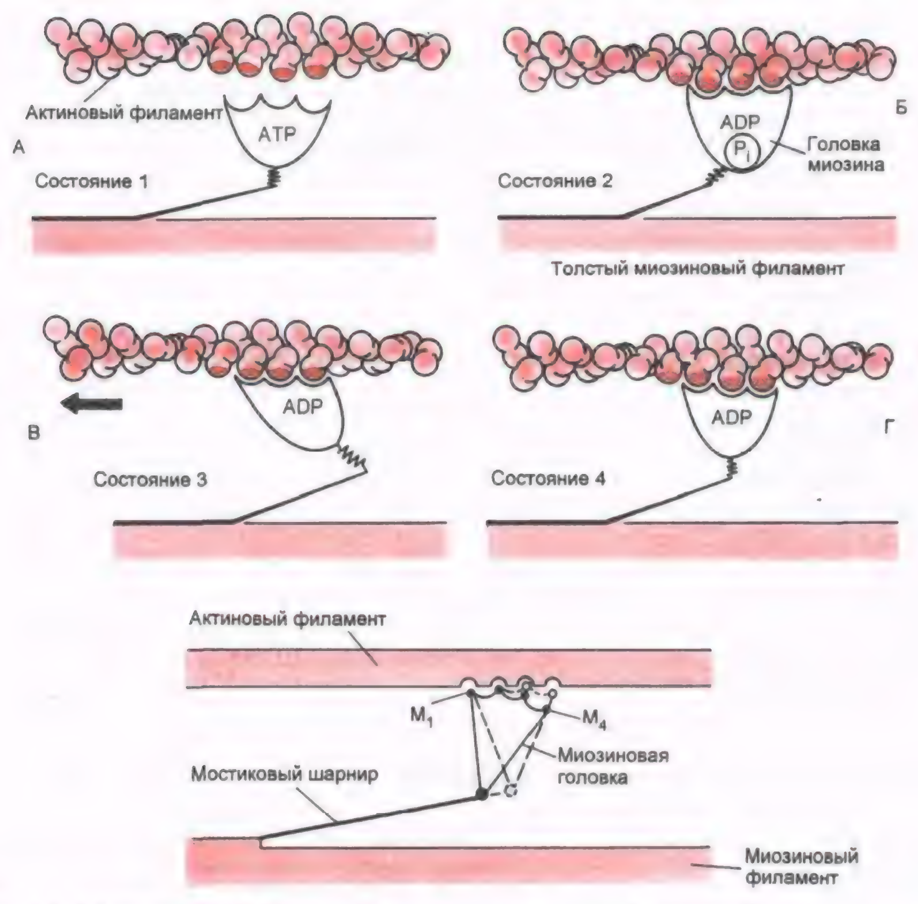


Рис. 7.2. Молекулярный механизм сокращения скелетной мышцы.

А — расслабленное состояние; Б — прикрепление миозиновой головки к центрам связывания актина; В — вращение головки миозина, тянущее актиновый филамент и вызывающее его скольжение вдоль миозинового филамента. Внизу представлена схема «шарнирного» механизма.

Вся АТФ-азная и актинсвязывающая активность миозина сосредоточена в его головке. Связываясь с актином, головка поперечного мостика приобретает активность АТФазы и «запускает» в присутствии ионов магния каскад реакций, имеющих необратимый цепной характер и приводящих к выделению энергии. Для прикрепления поперечного мостика необходим свободный внутриклеточный кальций в концентрации не менее 10^{-7} М.

Сила для скольжения толстых и тонких филаментов относительно друг друга генерируется за счет вращения миозиновой головки, а затем передается на толстую нить через шейку молекул миозина. Шейка образует *мостиковый шарнир*, соединяющий головку миозиновой молекулы и миозиновый филамент.

Вращение обеспечивается несколькими *центрами связывания на миозиновой головке*, которые последовательно взаимодействуют с соответствую-

щими центрами на актиновом филаменте. При этом актин-миозиновое сродство возрастает от центра M_1 к M_2, от M_2 к M_3 и т.д. Тенденция к вращению миозиновой головки усиливается сразу после прикрепления к первому из последовательно расположенных стабильных центров (центру M_1), что обеспечивает последующее соединение с центрами M_2, M_3, M_4, каждый из которых обладает возрастающим миозин-актиновым сродством по сравнению с предыдущим.

При этом мостики последовательно прикрепляются к актиновому филаменту своими головками, развивают силу, сдвигают филамент, отходят и вновь прикрепляются в другом месте.

Для того чтобы в течение длительного времени поддерживать активное сокращение мышечного волокна, поперечные мостики работают асинхронно, т.е. в тот момент, когда часть из них отсоединяется, другие прикрепляются к актину, но уже дальше, сдвигаясь в направлении Z-пластинок, поддерживая скольжение филаментов. Согласно образному выражению, миозиновые головки «создают объединенное усилие и происходит гребок, продвигающий актиновую нить к середине саркомера» [Рюэгг И., 1985].

Каждый одиночный цикл прикрепления, поворота и рассоединения молекул миозина и актина укорачивает длину мышцы на 11 нм. Поскольку каждая толстая нить миозина имеет около 500 молекулярных головок, каждый из указанных циклов во время быстрого мышечного сокращения осуществляется около 5 раз в 1 с.

Сопряжение возбуждения и сокращения

Процессы возбуждения (деполяризации) и собственно механического мышечного сокращения тесно связаны процессами *электромеханического сопряжения*.

В **состоянии покоя** головка мостика миозина фосфорилирована, т.е. несет некий «энергетический потенциал», но не способна взаимодействовать с центром актина, так как между ними «вклинена» система «блокирующих» белков — нити тропомиозина и глобулы тропонина.

При **возбуждении** потенциал действия на плазматической мембране миофибриллы, возникающий вследствие синаптической передачи сигнала с аксона мотонейрона, быстро распространяется по системе своеобразных «выпячиваний» мембраны — поперечным, или Т-, трубочкам. Отходя внутрь и взаимодействуя с каждой миофибриллой, они каким-то образом передают сигнал эндоплазматической сети, являющейся главным депо кальция.

Из концевых и латеральных цистерн саркоплазматической сети освобождаются ионы кальция, которые связываются с белком — *тропонином С*. При этом происходит конформация его молекул, в частности субъединицы тропонин-I.

В расслабленной мышце *тропонин-I* крепко связан с молекулой актина благодаря тому, что в месте связывания головки миозина с актином присоединяется белок тропомиозин. *Тропонин-тропомиозиновый комплекс* часто рассматривают как «белок расслабления», поскольку он блокирует взаимодействие актина и миозина.

Когда ионы кальция связываются с тропонином С, молекулярные связи тропонина-I с актином ослабевают, и молекула тропомиозина перемещается вдоль мышечного волокна. Такое перемещение в свою очередь обнажает зоны связывания миозиновых головок с актином. При каждом связывании ионов кальция с молекулой тропина обнажается семь связывающих миозин локусов, иными словами, в присутствии ионов Ca^{2+} тропонин подвергается конформации и «отодвигает» нить тропомиозина, давая миозиновой головке соединиться с актином. Благодаря этим процессам образуется крепкая молекулярная связь головки миозина с актином. При шарнирном перемещении головки миозина с актином происходит *мышечное сокращение.*

Расслабление мышцы

Сразу же после высвобождения ионов кальция из саркоплазматической сети начинается его быстрая реаккумуляция путем активного транспорта в продольные цистерны, откуда они диффундируют в терминальные цистерны, где и хранятся до следующего высвобождения под влиянием нервных импульсов. По мере того как концентрация ионов кальция в цитоплазме снижается, молекулярные химические взаимодействия между миозином и актином ослабевают. Отделение миозиновой головки обусловлено связыванием Mg^{2+}-АТФ с активным центром АТФазы в головке миозина, АТФ гидролизуется в АТФазном центре миозиновой головки, и гидролиз сопровождается конформационными изменениями последней, переводящими ее в высокоэнергетическое состояние. Освободившийся от кальция тропонин теряет свою активность по отношению к тропомиозину, и последний снова блокирует актин; мышца расслабляется. Головка миозина сможет связаться с ним только после развития следующего ПД.

Активный транспорт ионов кальция в саркоплазматическую сеть также обеспечивается энергией АТФ. *Существенно то, что АТФ не используется непосредственно для развития силы в поперечном мостике, но она необходима для разъединения головки миозина и актинового филамента.* Это позволяет головке вновь присоединяться к актину и повторять цикл. Когда миозиновая головка вновь присоединяется к актиновому филаменту, запасенная в ней энергия используется для вращения головки относительно актина, и происходит его активное скольжение. При следующем отделении миозина от актинового филамента цикл повторяется, но уже немного дальше по ходу актинового филамента. Таким образом, процесс скольжения складывается из отдельных микроскопических стадий присоединения, вращения и отсоединения огромного количества поперечных мостиков, содержащихся в каждом саркомере.

РЕЖИМЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Объединяясь в пучки, мышечные волокна образуют мышцу. Специфическим свойством мышц является *сократимость; сокращение* проявляется в укорочении мышцы и развитии ею механического напряжения. В зависимости от условий стимуляции и функционального состояния мышцы может возникнуть одиночное, слитное (тетаническое) сокращение или контрактура мышцы.

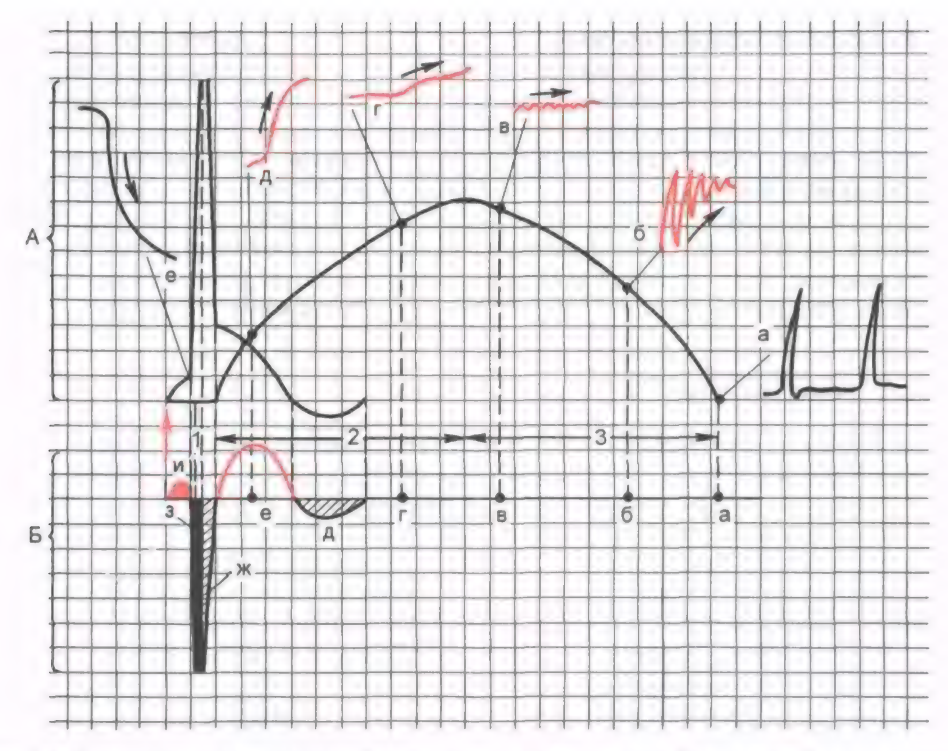


Рис. 7.3. Электрографическая характеристика одиночного мышечного сокращения. Происхождение зубчатого и гладкого тетануса; оптимума и пессимума частоты раздражения.

А — биопотенциал и периоды мышечного сокращения: 1 — латентный, 2 — укорочения, 3 — расслабления; а — одиночные сокращения, б — зубчатый тетанус, в — переход зубчатого тетануса в гладкий, г — гладкий тетанус, д — увеличение амплитуды сокращения при оптимальной частоте раздражения, е — расслабление мышцы при пессимальной частоте раздражения. Б — периоды изменения возбудимости: а, б, в, г — нормальная возбудимость, д — субнормальная возбудимость, е — супернормальная возбудимость, ж — относительная рефрактерность, з — абсолютная рефрактерность, и — экзальтация.

Одиночное мышечное сокращение

При раздражении изолированной скелетной мышцы (икроножная мышца лягушки) одиночным импульсом тока пороговой или надпороговой силы возникает одиночное мышечное сокращение длительностью 0,11 с, в котором различают: *латентный* (скрытый) период сокращения (10 мс), фазу *укорочения* (50 мс) и фазу *расслабления* (50 мс).

Мышечному сокращению предшествует процесс возбуждения, электрографическим проявлением которого является биопотенциал. По времени своего развития биопотенциал совпадает с латентным периодом мышечного сокращения.

Возбудимость мышцы во время одиночного сокращения изменяется в соответствии с фазами потенциала действия (рис. 7.3).

Градиент мышечного сокращения. Амплитуда одиночного сокращения мышцы зависит от количества сократившихся миофибрилл. Возбудимость отдельных групп волокон, составляющих целую мышцу, различна. Пороговая сила тока вызывает сокращение лишь наиболее возбудимых мышечных волокон; амплитуда такого сокращения минимальна. При увеличении силы раздражающего тока в процесс возбуждения последовательно вовлекаются и менее возбудимые группы мышечных волокон; амплитуда сокращений суммируется и растет до тех пор, пока в мышце не останется волокон, не охваченных процессом возбуждения. В этом случае регистрируется максимальная амплитуда сокращения, которая при дальнейшем раздражении не увеличивается несмотря на нарастание силы тока.

Тетаническое сокращение

В естественных условиях в организме одиночное мышечное сокращение не наблюдается, так как по двигательным нервам, иннервирующим мышцу, идет частотная импульсация, вызывающая суммацию одиночных сокращений. Слитные (тетанические) сокращения легко проследить в простом опыте на нервно-мышечном препарате лягушки.

Если интервал между следующими друг за другом раздражениями превышает длительность одиночного сокращения (более 0,11 с), мышца успевает полностью расслабиться. Однако если увеличивать частоту раздражения, то каждый последующий импульс тока может совпасть с фазой расслабления мышцы в предыдущем цикле. Амплитуды сокращений будут суммироваться, и возникнет *зубчатый тетанус*. При дальнейшем увеличении частоты раздражения каждый последующий импульс тока действует на мышцу в тот период, когда она находится в состоянии укорочения. Возникает *гладкий тетанус* — длительное укорочение, не прерываемое расслаблением (см. рис. 7.3). Суммарная амплитуда тетанического сокращения зависит от частоты раздражения. Частота, при которой каждый последующий импульс тока совпадает с фазой повышенной возбудимости мышцы, вызывает самую высокую амплитуду тетануса (оптимум частоты). Более высокая частота раздражения, при которой каждый последующий импульс тока совпадает с периодом абсолютной рефрактерности предыдущего цикла возбуждения, лежит за пределами функциональной лабильности ткани и приводит к резкому снижению амплитуды сокращения (пессимум частоты).

В естественных условиях увеличение силы сокращения скелетной мышцы происходит за счет увеличения числа активных нейромоторных единиц, возрастания синхронности сокращений протофибрилл, учащения импульсации в двигательных нервах. Сокращаясь, мышца выполняет определенную работу, величина которой зависит от количества сокращающихся волокон, первоначальной длины волокна, нагрузки, темпа сокращений, степени тренированности субъекта.

ВИДЫ РАБОТЫ

Физическая работа, совершаемая скелетными мышцами, осуществляется за счет согласованного изменения тонуса и длины мышц.

- *Изотонические сокращения* характеризуются укорочением мышцы без изменения ее напряжения при постоянной внешней нагрузке; воспроизводимы в эксперименте, а в реальной жизни отсутствуют.
- *Изометрические сокращения* сопровождаются увеличением напряжения мышцы без изменения ее длины; характеризуют статическую работу.
- *Ауксотонические сокращения* выражаются в изменении и длины, и тонуса (напряжения) мышцы; характерны для естественных видов движения — бега, ходьбы, совершения динамической работы.

Если благодаря сокращению мышц меняется положение части тела, то преодолевается сила сопротивления, т.е. выполняется преодолевающая работа.

Работа, при которой сила мышцы уступает действию силы тяжести и удерживаемого груза, называется уступающей — мышца формально функционирует, но не укорачивается, а удлиняется. Совершаемая работа недостаточна для того, чтобы поднять или удержать на весу тело, имеющее большую массу.

Удерживающая работа выполняется, если благодаря сокращению мышц груз или тело сохраняются в определенном положении, не перемещаясь в пространстве (например, человек держит груз, не двигаясь). При этом мышцы сокращаются *изометрически*, и сила, развиваемая ими при этом, уравновешивает массу тела и груза.

Когда мышцы, сокращаясь, перемещают тело или его части в пространстве, они выполняют преодолевающую, или уступающую, работу, которая является *динамической*.

Удерживающая работа, при которой тело или его части не перемещаются в пространстве, а мышцы сокращаются изометрически, не преодолевая расстояния, называется *статической*.

Одним из показателей эффективности физической работы является коэффициент полезного действия.

Физическая нагрузка. Физическая нагрузка вызывает комплекс соматовегетативных изменений в организме: возрастают ЧСС, ударный объем сердца, АД, потребление организмом кислорода, частота дыхания и др. В активно сокращающихся мышцах более чем в 20 раз увеличивается кровоток, усиливается метаболизм. При умеренных физических нагрузках обмен веществ идет по аэробному пути; тяжелая работа сопровождается активацией анаэробного окисления, в результате которого в мышцах накапливается молочная кислота, развивается мышечное утомление.

Утомление — физиологическое состояние человека, возникающее вследствие тяжелой или длительной работы, которая выражается во временном снижении работоспособности. Мышечное (физическое) и центральное (нервно-психическое) утомление обычно сочетаются. Утомление характеризуется уменьшением силы и выносливости мышц, нарушением координации движений, ослаблением оперативной памяти, внимания, снижением скорости переработки информации. Предполагают, что причинами утомления могут быть истощение депо гликогена и ослабление процесса ресинтеза АТФ, накопление кислых продуктов метаболизма (фосфорная и молочная кислоты), истощение депо кальция и утомление нервных центров, регулирующих сокращения отдельных групп мышц. Субъективно утомление ощущается в виде усталости и потребности во сне. В экспери-

менте утомление мышцы развивается вследствие длительного ритмического раздражения. Признаками его являются снижение амплитуды сокращений, увеличение их латентных периодов, удлинение фазы расслабления и, наконец, прекращение сокращений при продолжающемся раздражении.

Контрактура мышц. Контрактурой называется стойкое, длительное, иногда необратимое, сокращение мышц, сохраняющееся после прекращения действия раздражителя. Причинами контрактуры могут быть отравление некоторыми ядами и лекарственными средствами, нарушение метаболизма, повышение температуры тела и другие факторы, приводящие к необратимым изменениям белков мышечной ткани.

Отдых — состояние покоя или специально организованный вид деятельности, снижающие утомление и постепенно возвращающие функции организма к норме. Во второй половине XIX в. И.М. Сеченов установил, что работа одних групп мышц конечностей устраняет утомление других групп, связанное с их работой. Это положение легло в основу определения двух типов отдыха — *пассивного* и *активного*. Первый из них предусматривает относительный покой, второй — выполнение вида работы, существенно отличного от обычно выполняемого труда.

ГЛАДКАЯ МЫШЦА

Неисчерченная мышечная ткань формирует оболочки и сфинктеры внутренних полых органов и стенки кровеносных сосудов, образуя гладкие мышцы.

Гладкие мышцы совершают длительные тонические сокращения и относительно медленные, зачастую ритмичные, движения. Одно из основных характерных свойств гладких мышц — высокая *пластичность*, позволяющая им долго сохранять длину, которую они приобрели вследствие растяжения. Другое важное свойство — высокая чувствительность к экзогенным и эндогенным химическим и биологически активным веществам, в том числе медиаторам, выделяемым вегетативными нервами, и гормонам (рис. 7.4).

Скорость мышечного сокращения и скорость гидролиза АТФ в гладких миоцитах значительно ниже (в 100—1000 раз), чем в исчерченных, но в то же время они менее (в 100—500 раз) энергоемки.

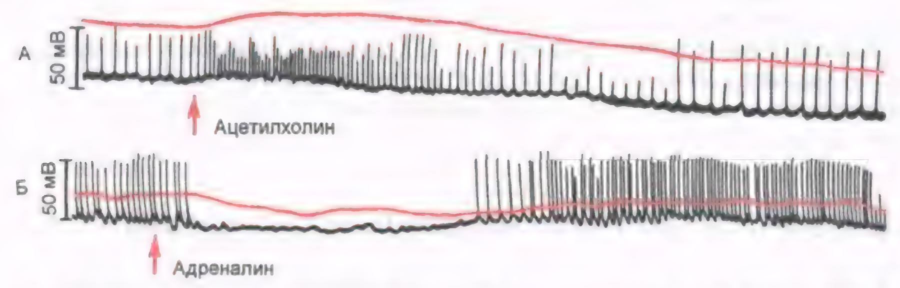


Рис. 7.4. Реакция гладкой мышцы на введение ацетилхолина (А) и адреналина (Б).

А — повышение тонуса (1) и увеличение частоты ПД мышечных волокон (2); Б — снижение тонуса (1) и уменьшение частоты ПД мышечных волокон (2) вплоть до полного отсутствия.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Миоциты имеют удлиненную веретенообразную форму, расположены в мышце хаотично, окружены плотной сетью коллагеновых и эластичных волокон и соединяются между собой по типу звеньевых контактов и нексусов. Внутриклеточные структуры неисчерченных клеток имеют ряд особенностей: саркоплазматическая сеть (депо кальция) развита слабо, в связи с чем главным источником кальция для сокращения является внеклеточная жидкость. Мембраны миоцитов имеют многочисленные впячивания типа пиноцитозных пузырьков и множество хеморецепторов, с которыми связана передача внутрь клетки возбуждения и высокая химическая чувствительность гладких мышц по отношению к эндогенным и экзогенным биологически активным веществам.

Сократительный аппарат неисчерченных мышечных клеток представлен протофибриллами, состоящими в основном из актина. Миозин же находится в диспергированном состоянии и играет важную роль в поддержании длительного тонического сокращения. Сокращение неисчерченных мышечных клеток визуально проявляется в «сгущении» протофибрилл и характеризуется незначительными (по сравнению со скелетной) энергетическими затратами. Однако в основе биохимических реакций, так же как и в скелетной мышце, лежит ряд последовательных превращений сократительных белков при обязательном присутствии АТФ и ионов кальция.

Клетка содержит продольно ориентированные микрофиламенты. Изнутри к плазмолемме прилежат образованные белком α-актином веретенообразные клеточные тельца (тельца прикрепления), которые являются эквивалентами Z-пластинок исчерченных мышечных волокон. Пластинки представляют собой эллипсоидные тельца длиной до 3 мкм, толщиной 0,2—0,5 мкм, удаленные друг от друга на расстояние 1—3 мкм.

В цитоплазме гладких миоцитов находятся филаменты трех типов:

- тонкие актиновые (3—8 нм), прикрепленные к плотным тельцам;
- промежуточные (10 нм), образующие пучки, которые соединяют между собой соседние плотные тельца;
- толстые короткие диаметром 15 нм.

Группа миоцитов, окруженных соединительной тканью, иннервируется обычно одним вегетативным нервным волокном. Медиаторы, выделяемые окончаниями вегетативных нервов (норадреналин, дофамин, ацетилхолин), воспринимаются всей поверхностью плазматической мембраны миоцита. Возбуждение передается от одной клетки к другой через нексусы со скоростью 8—10 см/с.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Если механизм сокращения скелетных мышц хорошо известен, то сокращение гладких мышц изучено недостаточно. Полагают, что возбуждение миоцита приводит к повышению проницаемости сарколеммы для ионов кальция и их выходу из незернистой саркоплазматической сети, что

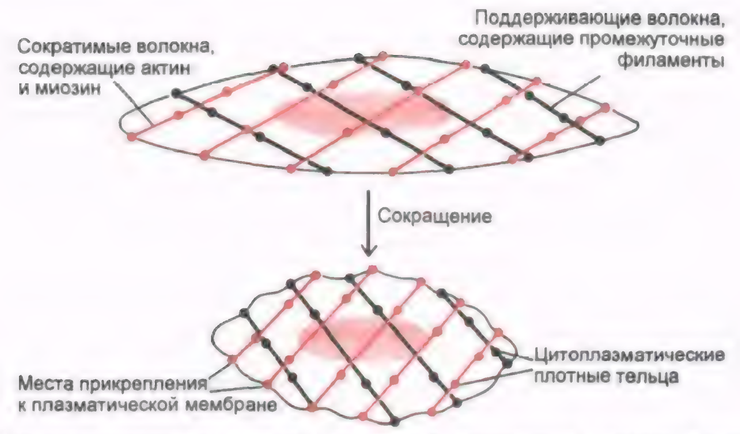


Рис. 7.5. Предположительная модель механизма сокращения гладкой мышцы.

вызывает повышение концентрации Ca^{2+} в цитоплазме. Это инициирует мышечные сокращения.

Согласно гипотетическим предположениям, пучки сократительных филаментов, содержащих актин и миозин, присоединены одним концом к плазматической мембране, а другим — к несократимым пучкам промежуточных филаментов через цитоплазматические плотные тельца. В расслабленном миоците между актиновыми филаментами расположены единичные короткие миозиновые. При сокращении актиновые филаменты скользят по отношению друг к другу под влиянием миозина, подтягивая прикрепленные тельца. При этом плазмолемма деформируется, плотные тельца сближаются, в результате чего участки, расположенные между ними, вздуваются. Движение одних плотных прикрепленных телец другим передается промежуточными филаментами, что вызывает синхронное сокращение миоцита.

Сократительные актомиозиновые пучки расположены с наклоном к длинной оси клетки, поэтому их сокращение намного укорачивает ее (рис. 7.5). Ca^{2+} удаляется из саркоплазмы либо через сарколемму, либо путем поглощения саркоплазматической сетью.

Сравнительная характеристика физиологических свойств скелетных и гладких мышц

Скелетные мышцы	*Гладкие мышцы*
Входят в состав опорно-двигательного аппарата	Формируют оболочки внутренних органов и сосудов
Имеют быструю кратковременную деполяризацию и короткий период абсолютной рефрактерности	Имеют медленную деполяризацию и длительный период абсолютной рефрактерности
Не обладают способностью к дифференцировке и делению	Обладают способностью к дифференцировке, делению и регенерации при повреждении

Иннервируются соматической нервной системой	Иннервируются вегетативной нервной системой, а также имеют автономный (базовый) аппарат иннервации
Сокращаются под влиянием импульсов, передаваемых по двигательным нервам от мотонейронов спинного мозга (отсутствие автоматизма)	Сокращаются под влиянием импульсов, передаваемых по вегетативным нервам, а также возникающих в самих мышцах (наличие автоматизма)
Способны к быстрым фазическим сокращениям	Способны к длительным тоническим сокращениям
Не имеют пластического тонуса	Имеют пластический тонус
Осуществляют произвольные мышечные движения, сопровождаемые значительными энергетическими затратами	Осуществляют непроизвольные мышечные сокращения, сопровождаемые незначительными энергетическими затратами
Обладают слабо выраженной чувствительностью к химическим веществам	Обладают высокой чувствительностью к химическим, фармакологическим, эндогенным и экзогенным биологически активным веществам
В незначительной степени управляемы лекарственными средствами	В значительной степени управляемы лекарственными средствами

Лекция 8 | СЕКРЕЦИЯ

Секреция — процесс образования в клетке и последующего выделения специфического продукта (секрета). Различают два вида секреции — внешнюю и внутреннюю. Секреция, при которой секрет выделяется на поверхность слизистой оболочки, кожи или в просвет пищеварительного тракта, называется *внешней*. Секреция, при которой секрет выделяется во внутренние жидкие среды организма — кровь, тканевую жидкость, лимфу, называется *внутренней*. Клетки, участвующие во внешней секреции, называются *экзокринными*; во внутренней — *эндокринными*. В условиях нормального функционирования целостного организма резкой границы между внутренней и внешней секрецией не существует.

Функции секреции:

- образование и выделение пищеварительных соков, молока, слезной жидкости, пота;
- образование и выделение гормонов эндокринными железами и клетками диффузной эндокринной системы пищеварительного тракта (гастроинтестинальные гормоны);
- образование и выделение биологически высокоактивных веществ нервными клетками (нейросекреция).

Секреторная клетка может выделять самые различные по структуре и свойствам вещества: белки, гликозаминогликаны, липиды, ферменты, растворы оснований, кислот, солей, воду. В целом все эти вещества могут выступать в качестве: а) собственно секретов, б) экскретов, в) рекретов.

Секреты представляют собой продукты клеточного анаболизма; их синтез и выделение являются основной функцией секреторной клетки.

Экскреты являются конечными продуктами клеточного катаболизма и, как правило, подлежат выведению из организма.

Рекреты представлены обширным классом веществ, которые сначала поглощаются секреторной клеткой, а затем выделяются ею в неизмененном виде.

Способность секреторных клеток рекретировать и экскретировать вещества обеспечивает их циркуляцию в организме и обеспечение гомеостаза в целом. Секреторная клетка способна транспортировать и выделять из кровотока метаболиты — продукты промежуточного обмена других клеток и тканей.

СЕКРЕТОРНЫЙ ЦИКЛ

Процесс периодического изменения структурно-функционального состояния секреторной клетки, связанный с образованием, накоплением, выделением секрета и восстановлением участвующих в секреции структурных элементов клетки, называется с е к р е т о р н ы м ц и к л о м.

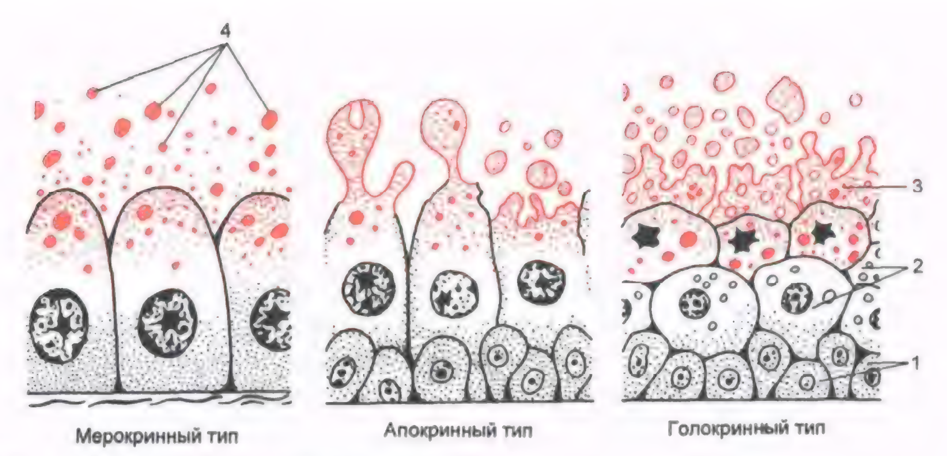


Рис. 8.1. Типы секреции (по Ю.И. Афанасьеву).

1 — малодифференцированные клетки; 2 — перерождающиеся клетки; 3 — разрушающиеся клетки; 4 — гранулы с секретом.

Различают *непрерывную* и *прерывистую секрецию*. В первом случае секрет выделяется клеткой по мере его синтеза и созревания. Одновременно с непрерывной секрецией происходит поглощение клеткой необходимых для его синтеза предшественников. Во втором случае секреторный цикл растянут во времени. Фазы цикла имеют определенную последовательность, а накопление новой порции начинается только после того, как выделится уже готовая или подействует внешний сигнал.

Фазы секреторного цикла. Секреторный цикл протекает в 5 фаз.

Первая фаза — поступление в клетку из крови предшественников будущего секрета: воды, неорганических низкомолекулярных органических веществ, аминокислот, простых сахаров, жирных кислот. Транспорт исходных продуктов в клетку идет как путем диффузии (пассивный транспорт), так и активным и микровезикулярным (пиноцитоз). Поступившие в клетку вещества используются ею в трех направлениях: как исходные продукты для синтеза секрета и в качестве пластических и энергетических ресурсов.

Вторая фаза — синтез первичного секреторного продукта с участием эндоплазматической сети и рибосом. Функция митохондрий заключается в обеспечении процесса синтеза энергией.

Третья фаза — транспорт и созревание секрета. Молекулы секрета перемещаются из эндоплазматической сети и рибосом в пластинчатый комплекс, конденсируются там, «упаковываются» в гранулы и созревают. Важная роль в транспорте секрета принадлежит микротрубочкам.

Четвертая фаза — накопление и хранение секрета; присутствует только у клеток с прерывистым характером секреции. Основная роль в хранении секрета принадлежит пластинчатому комплексу.

Пятая фаза — выделение секрета.

Типы секреции. Существует 4 типа выделения секрета: экзоцитоз, голокринный, апокринный и мерокринный (рис. 8.1).

- *Экзоцитоз* заключается в слиянии мембран секреторных везикул с клеточной мембраной, вследствие чего содержимое вакуолей выхо-

дит из клетки. Экзоцитоз является кальций-зависимым механизмом и регулируется изменением концентрации свободного кальция в клетке. Экзоцитоз является основным способом секреции во всех эндокринных и экзокринных клетках, где секретируемые вещества депонируются в везикулах.

- При *голокринной секреции* вся клетка разрушается и превращается в секрет (клетки сальных желез).
- При *апокринной секреции* от секреторной клетки по мере созревания в ней секрета отделяется ее апикальная часть — специальные выросты на поверхности (клетки потовых, молочных желез), участки цитоплазмы или специализированные микроворсинки.
- *Мерокринная секреция* связана с выходом зрелых секреторных гранул путем экзоцитоза или трансмембранной диффузии. Такой тип секреции характерен для пищеварительных и эндокринных желез.
- Существует и смешанный тип секреции.

В зависимости от вида синтезируемого продукта клетки делят на 4 класса: белоксинтезирующие; мукоид-, липид- и минералосекретирующие.

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕТОРНОЙ КЛЕТКИ

Секреторные клетки отличаются от мышечных и нервных рядом характерных особенностей. В частности, возбуждение одних секреторных клеток связано с их деполяризацией (экзокринные клетки поджелудочной железы, протоки слюнных желез). Возбуждение других клеток возникает в результате гиперполяризации.

Возбуждение секреторной клетки сопровождается дискретными изменениями поляризованности мембраны — *секреторными потенциалами*. Возникновение их является обязательным условием «включения» секреторного процесса.

Базальная и апикальная мембраны секреторной клетки характеризуются разной степенью поляризации. Суммарное значение этой разности потенциалов создает электрическое поле напряжением 20—30 мВ, которое удваивается при возбуждении клетки. Это поле способствует перемещению зрелых гранул секрета к апикальному полюсу клетки, взаимодействию их с мембраной и выходу из нее путем диффузии или экзоцитоза.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ

Процессы секреции подчиняются общим закономерностям регуляции физиологических функций.

Нервная регуляция осуществляется симпатическими и парасимпатическими отделами ВНС; ***гуморальная*** — различными биологически активными веществами, а их соотношение и доминирование зависит от вида секреторной клетки и железы, которой она принадлежит.

Секреторная активность слюнных желез регулируется в основном нервными механизмами, желудочных — нервными и гуморальными, поджелудочной железы — преимущественно гуморальными, с помощью гастроинтестинальных гормонов (секретин и панкреозимин).

Эфферентные нервные волокна могут образовывать истинные синапсы или выделять медиаторы в межклеточную жидкость, по которой они диффундируют, прежде чем вступят в контакт с секреторными клетками.

Секреция некоторых клеток, в том числе эндокринных, происходит постоянно и поддерживается на некоем *«базальном» уровне* (уровень покоя). Под влиянием сигналов, поступающих по окончании эфферентных нейронов или передаваемых гуморально (через жидкие среды организма), темп и объем секреции изменяются.

Секреторные клетки связаны системами *прямых положительных и обратных отрицательных связей.*

- В первом случае клетка выделяет секрет в ответ на внешнее или внутреннее воздействие, но «последствия» секреции не оказывают на нее обратного воздействия (секреция HCl в просвет желудка).
- Во втором случае секреция клеток находится под строгим контролем результатов ее первичной активности (секреция гипофизарных эндокринных клеток).

Раздел 2

НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Лекция 9 | ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В организме имеются три сложные системы регуляции физиологических функций: нервная, гуморальная и эндокринная, которые тесно связаны между собой и осуществляют единую **нейро-гуморально-гормональную регуляцию.**

Центральная нервная система (ЦНС) включает головной и спинной мозг. Функции ЦНС связаны с восприятием и анализом действующих на организм раздражителей, с организацией движений и поведения человека, с регуляцией функций внутренних органов, размножения и роста клеток и тканей, а также с реализацией таких интегративных состояний, как эмоции, мотивации, память, сон, бодрствование и мышление.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Знание методов изучения функций ЦНС животных и человека необходимо для понимания как принципов, так и механизмов работы нервной системы, а также для исследования закономерностей формирования адаптивного поведения. Методы исследования функций ЦНС делятся на две группы: 1) непосредственное изучение и 2) опосредованное (косвенное) изучение.

Методы непосредственного изучения функций ЦНС подразделяют на морфологические и функциональные.

Морфологические методы. К морфологическим методам относятся макроанатомическое и микроскопическое исследования строения мозга. На основании этих методов составлены цитоархитектонические карты различных отделов мозга и схемы проводящих путей в ЦНС. Биохимические особенности структур мозга изучают гистохимическими методами с использованием реактивов, дающих с определенным органическим веществом нервной ткани качественную реакцию с появлением характерной окраски, определяемой фотоколориметрическим способом. Этот принцип лежит в основе метода генетического картирования мозга, позволяющего выявлять функции генов в метаболизме нейронов. Можно исследовать также химический состав отдельных фракций структур мозга, полученных центрифугированием.

К морфологическим методам относят и метод меченых атомов. Сущность его заключается в том, что вводимые в организм радиоактивные вещества интенсивнее проникают в те нервные клетки мозга, которые в данный момент наиболее функционально активны.

Функциональные методы. Наиболее значимыми для понимания функций ЦНС являются функциональные методы исследования: разрушение и раздражение структур ЦНС, стереотаксический метод, электрофизиологические методы.

Метод разрушения. Разрушение структур мозга является довольно грубым методом исследования, поскольку повреждаются обширные участки мозговой ткани. Тем не менее при сопоставлении разрушения определенных структур мозга с нарушениями конкретных физиологических функций выявлены достоверные связи. Так, повреждение в области продолговатого мозга приводит к нарушению дыхания, глотания, деятельности сердца и изменению тонуса сосудов. В экспериментах на животных для разрушения структур мозга используют метод коагуляции ткани электрическим током, что позволяет делать разрушения минимальными; применяется по строгим показаниям этот метод с лечебными целями у человека.

Естественно, метод разрушения не может быть использован для исследований на человеке. Вместе с тем клиническая практика дает физиологу возможность сопоставить нарушения функций организма с повреждением различных образований мозга вследствие травм, кровоизлияний, опухолей и др. (метод клинико-физиологических параллелей). В клинике для диагностики повреждений мозга различного происхождения (опухоли, инсульт и др.) у человека используют методы компьютерной рентгенотомографии, позитронно-эмиссионной томографии, эхоэнцефалографии, ядерного магнитного резонанса и др.

Метод раздражения структур мозга позволяет установить пути распространения возбуждения от места раздражения к органу или ткани, функция которых при этом изменяется. В качестве раздражающего фактора чаще всего применяют электрический ток (постоянный и переменный), который легко дозируется и не оставляет необратимых изменений. Реже используют химические и термические раздражители. В эксперименте на животных применяют метод самораздражения различных участков мозга: животное получает возможность посылать раздражение в мозг, замыкая цепь электрического тока (например, нажатием на педаль), и прекращать раздражение, размыкая цепь. Именно так впервые в гипоталамической области животных Д. Олдсом были обнаружены положительные и отрицательные эмоциогенные зоны — центры «удовольствия», «агрессии» и др.

Стереотаксический метод. Широкому использованию электрофизиологических методов исследования функций ЦНС способствовала разработка метода стереотаксического введения электродов. Высокая точность введения электрода в конкретные образования мозга вплоть до отдельных центров возможна благодаря стереотаксическим атласам, которые имеют три координатных значения для всех структур мозга, помещенного в пространство трех взаимно перпендикулярных плоскостей — горизонтальной, сагиттальной и фронтальной. При этом ориентиром служат костные образования черепа — его швы, наружные слуховые проходы, нижние края глазниц и др. Для фиксации черепа в системе этих плоскостей используют стереотаксический аппарат, конструкция которого строго соответствует черепу конкретного животного или человека. Данный метод позволяет не только с высокой точностью вводить электроды в мозг с экспериментальной и диагностической целями, но и направленно воздействовать на отдельные структуры ультразвуком, лазерными или рентгеновскими лучами с лечебной целью, а также проводить нейрохирургические операции.

Электрофизиологические методы исследования ЦНС включают анализ как пассивных, так и активных электрических свойств мозга. Пассивные электрические свойства мозга находят отражение главным образом в коле-

баниях сопротивления проходящему через ткань электрическому току (метод реоэнцефалографии).

Исследование активных биоэлектрических процессов в головном мозге включает преимущественно регистрацию:

- суммарной электрической активности мозга (электроэнцефалография);
- вызванных потенциалов мозга;
- электрических процессов, происходящих в отдельных нервных клетках (микроэлектродный метод).

Электроэнцефалография. Метод регистрации суммарной электрической активности мозга называется электроэнцефалографией, а кривая изменений биопотенциалов мозга — электроэнцефалограммой (ЭЭГ). ЭЭГ регистрируют с помощью электродов, располагаемых на поверхности головы человека. Во время операций на головном мозге возможна регистрация суммарной электрической активности непосредственно с коры головного мозга — электрокортикография (ЭКоГ). Суммарную электрическую активность можно также регистрировать в любой подкорковой структуре с помощью вживленных электродов как у животных, так и у человека при лечении некоторых заболеваний мозга.

Электроэнцефалография является самым распространенным методом исследования функционального состояния мозга человека в условиях поликлиники и стационара. Используют два способа регистрации биопотенциалов: биполярный и монополярный (рис. 9.1). При биполярном способе регистрируют разность электрических потенциалов между двумя близко расположенными точками на поверхности головы. При монополярном способе регистрируют разность электрических потенциалов между любой точкой на поверхности головы и индифферентной точкой на голове, собственный потенциал которой близок к нулю. Такими точками являются мочки уха, кончик носа, а также поверхность щек.

Основными показателями, характеризующими ЭЭГ, являются частота и амплитуда колебаний биопотенциалов, а также фаза и форма колебаний (рис. 9.1). По частоте и амплитуде колебаний различают несколько видов ритмов в ЭЭГ (табл. 9.1).

Таблица 9.1. **Характеристика параметров электроэнцефалограммы и условия регистрации различных ритмов**

Ритм	Частота, Гц	Амплитуда, мкВ	Функциональное состояние организма
Гамма	>35		Эмоциональное возбуждение, умственная и физическая деятельность; при нанесении раздражений
Бета	13—30	20—25	
Альфа	8—13	50	Состояние умственного и физического покоя, с закрытыми глазами
Тета	4—8	100—150	Сон, умеренные гипоксия и наркоз; при некоторых заболеваниях
Дельта	0,5—3,5	250—300	Глубокий сон, наркоз и гипоксия; органические поражения коры большого мозга

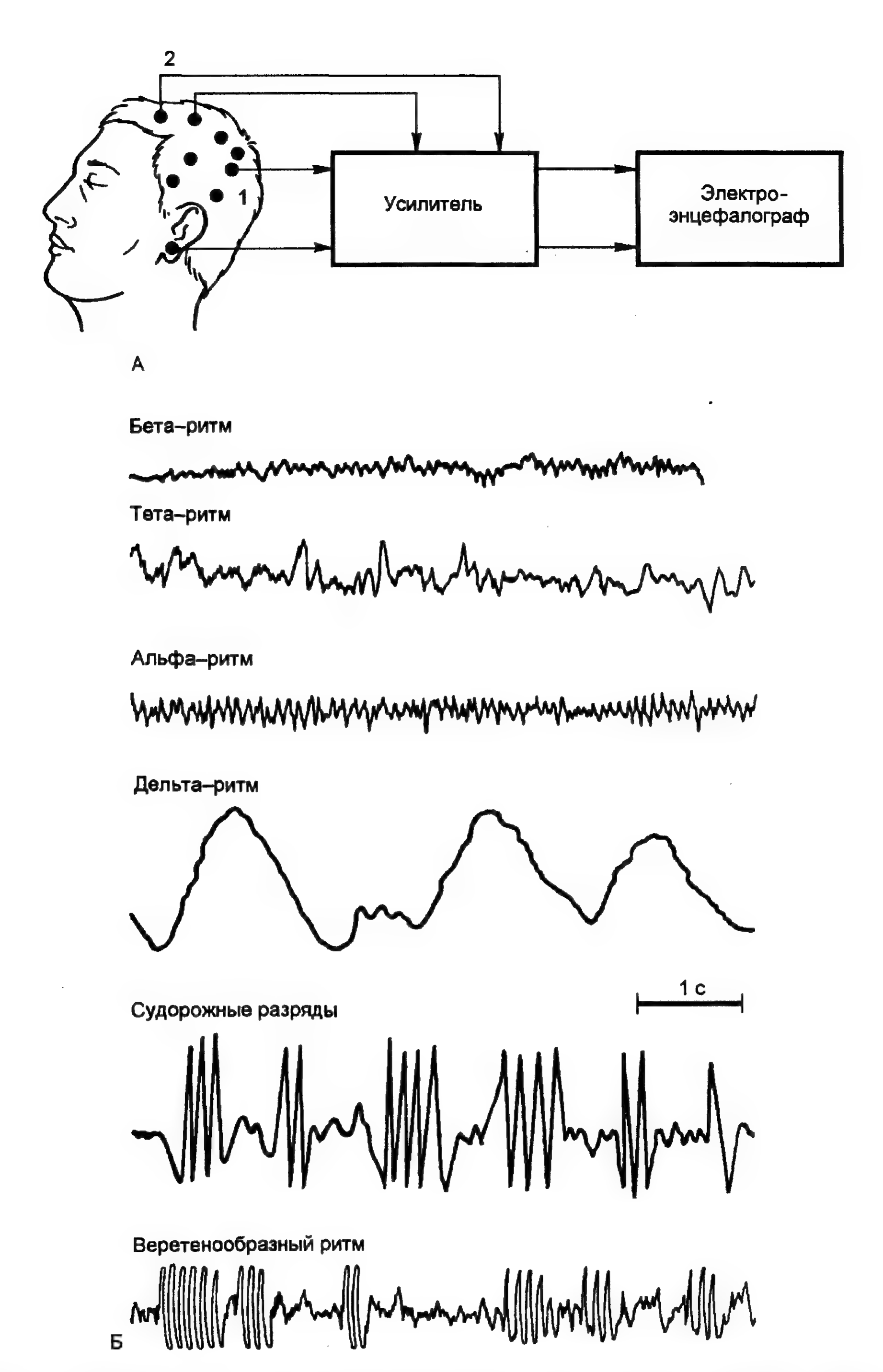


Рис. 9.1. Регистрация суммарной биоэлектрической активности головного мозга человека (электроэнцефалография).

А — схема исследования; Б — основные ритмы биоэлектрической активности.
1 — монополярный, 2 — биополярный способы регистрации.

Основным и наиболее характерным ритмом в ЭЭГ здорового человека является альфа-ритм. В состоянии относительного покоя человека при закрытых глазах и расслабленной мускулатуре альфа-ритм наиболее выражен в затылочных, затылочно-височных и затылочно-теменных областях головного мозга. При кратковременном действии раздражителей, например света или звука, в ЭЭГ регистрируется реакция десинхронизации альфа-ритма, которая проявляется в снижении амплитуды и увеличении частоты электрических колебаний, т.е. появляется бета-ритм. Бета- и гамма-ритмы отражают активированное состояние структур головного мозга, тета-ритм чаще связан с эмоциональным состоянием организма и отражает функционирование корково-стволовых связей. Дельта-ритм указывает на снижение функционального уровня коры большого мозга, связанное, например, с состоянием легкого сна или утомлением. Локальное появление дельта-ритма в какой-либо области коры мозга указывает на наличие в ней патологического очага.

Использование компьютеров для анализа ЭЭГ позволило получить спектральные карты мощностей биоэлектрической активности мозга (картирование ЭЭГ), что дает возможность для визуально-пространственного восприятия мозговых процессов.

Вызванные потенциалы. Регистрация вызванных потенциалов (ВП) в ЦНС также осуществляется биполярным или монополярным способом. Вызванный потенциал представляет собой колебания биоэлектрического потенциала в структурах головного и спинного мозга при поступлении к ним импульсов возбуждения при раздражении рецепторов, афферентных нервов или других структур ЦНС (рис. 9.2).

ВП различаются по конфигурации отдельных компонентов, латентному периоду возникновения, локализации и изменчивости под воздействием различных факторов, например света, электрокожного болевого раздражения (ЭКР) и их сочетаний. Наибольшую амплитуду и короткий латентный период ВП имеют в фокусе максимальной активности структур головного мозга, куда поступают афферентные импульсы от рецепторов. К таким структурам относятся проекционные зоны коры большого мозга (зрительная, слуховая, соматосенсорная и др.) и специфические ядра таламуса (наружное и внутреннее коленчатые тела и заднее вентральное ядро). В этих областях ВП называются *первичными ответами,* имеющими амплитуду 400—600 мкВ и латентный период 10—20 мс и состоящими из первично-положительной и первично-отрицательной фаз.

Наряду с первичными ответами наблюдаются *вторичные колебания* ВП. В коре большого мозга регистрируются вторичные локальные и генерализованные ВП, среди которых выделяют от 3 до 4 различных видов. Все вторичные локальные ответы возникают после первичных ответов или при их отсутствии с латентным периодом до 40 мс и более; имеют варьирующую длительность и амплитуду от 100 до 500 мкВ. Разновидностями ВП являются такие изменения суммарной биоэлектрической активности мозга, как *реакция вовлечения, реакция усвоения ритма,* ответы на прямое электрическое раздражение структур мозга.

Происхождение электроэнцефалограммы и вызванных потенциалов. Единой точки зрения на происхождение суммарной биоэлектрической активности и вызванных потенциалов до настоящего времени нет. Считают, что различные колебания в ЭЭГ и различные фазы ВП связаны с последовательным поступлением возбуждений к аксосоматическим и аксодендри-

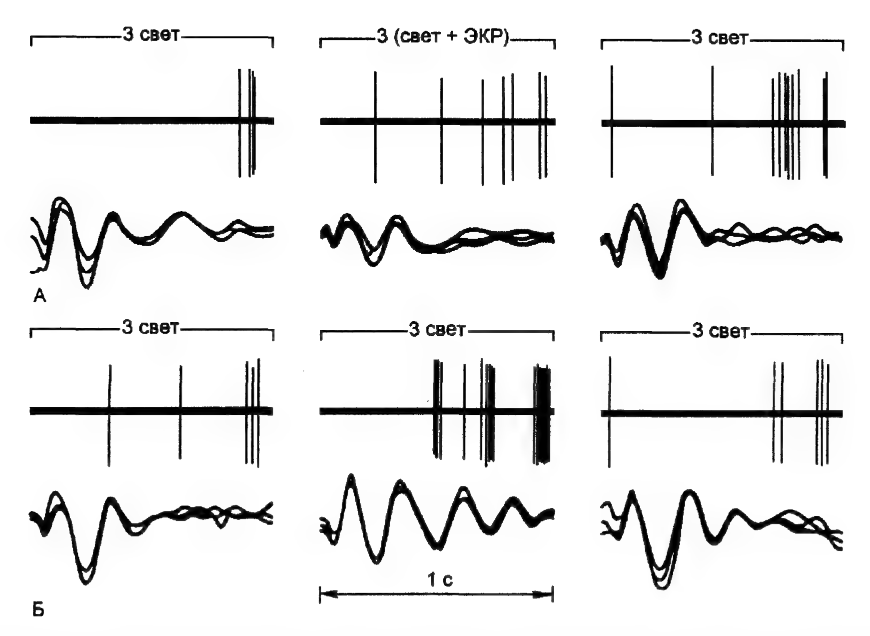


Рис. 9.2. Вызванные потенциалы и импульсная активность нейрона зрительной области коры большого мозга кролика на световые и электрокожные (болевые) раздражения в процессе формирования условной оборонительной реакции. Хорошо видны первичный (быстрый) ответ и поздние позитивно-негативные колебания вызванных потенциалов на свет.

А — подавление поздних колебаний ВП при сочетании светового раздражителя с электрокожным (болевым); Б — «облегчение» медленных колебаний ВП в виде их дублирования в ответ на экстренную отмену болевого раздражения.

тическим синапсам нейронов различных структур мозга. Фазы первичного ответа имеют преимущественно сенсорное происхождение: положительная фаза отражает постсинаптические процессы на телах нейронов, а отрицательная фаза является выражением местного возбуждения дендритных разветвлений. Таким образом, сенсорные компоненты первичного ответа отражают поступление в головной мозг информации о физических параметрах стимула: интенсивности, временных характеристиках, топографии по отношению к рецептивному полю и др. Физиологические механизмы вторичных ответов, возникающих через 100—120 мс от момента воздействия раздражителя, связаны главным образом с постепенным охватом возбуждением тел нейронов и отражают процессы взаимодействия между различными структурами мозга. Вторичные колебания ВП можно представить как результат наложения импульсации из структур лимбико-диэнцефальной области мозга на следовые сенсорные процессы. В отличие от последних они отражают информационные процессы, связанные с оценкой раздражителя по его сигнальности (физические характеристики) и биологической значимости для организма (факторы новизны, мотивационное состояние и др.).

Микроэлектродный метод. Регистрация электрических процессов в отдельных нервных клетках стала возможной после разработки техники изготовления микроэлектродов и создания высокочувствительной усилитель-

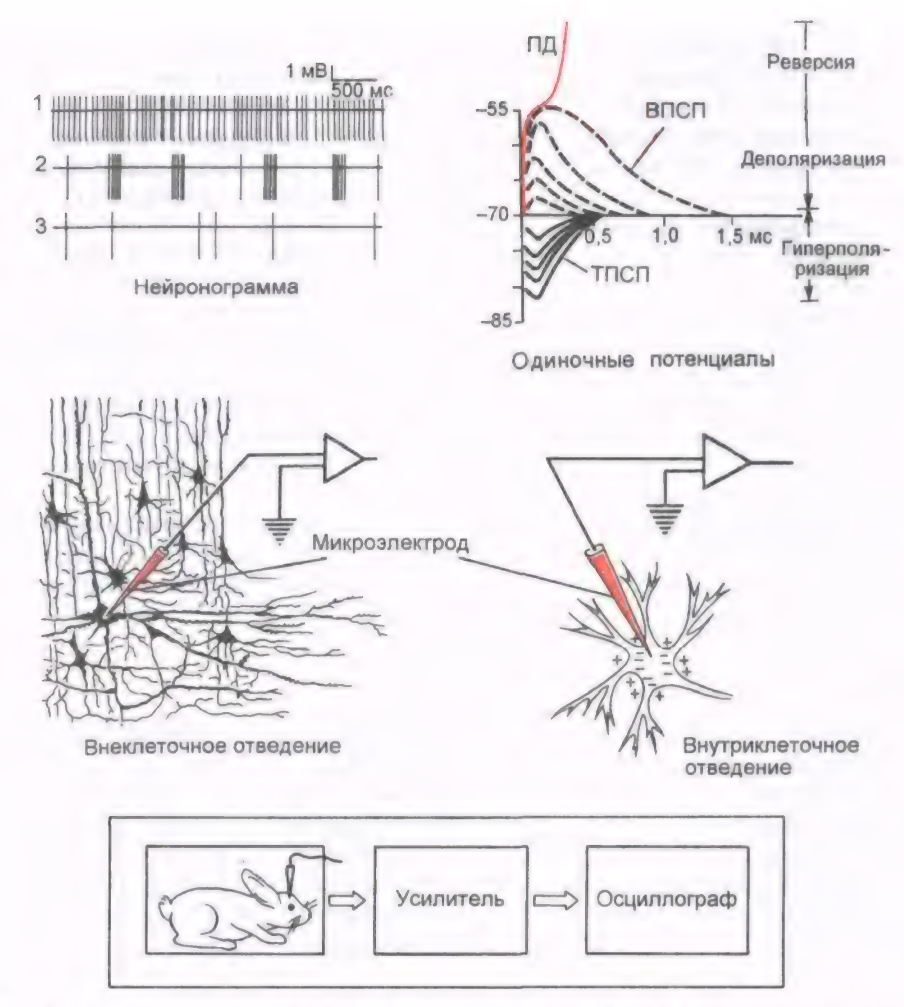


Рис. 9.3. Микроэлектродный метод исследования нейронной активности.

Импульсация на нейронограмме: 1 — смешанная; 2 — пачечная; 3 — одиночная. Одиночные потенциалы: ПД — потенциал действия; ВПСП — возбуждающий постсинаптический потенциал; ТПСП — тормозной постсинаптический потенциал.

ной и регистрирующей аппаратуры. Микроэлектроды могут быть стеклянными (микропипетки) или металлическими с диаметром регистрируемого кончика от 0,5 до 2 мкм, что в десятки раз меньше размеров нервных клеток. Стеклянные микропипетки заполняют раствором электролита, чаще всего концентрированным раствором хлорида натрия или калия. Для металлических электродов используют нихром, вольфрам, платину, золото, свинец, олово. Весь электрод, за исключением кончика, покрывают изолирующим материалом.

Существуют два способа регистрации клеточной электрической активности: внутриклеточный и внеклеточный (рис. 9.3). При *внутриклеточном* расположении микроэлектрода регистрируют мембранный потенциал, или

потенциал покоя нейрона, постсинаптические потенциалы — возбуждающий (ВПСП) и тормозящий (ТПСП), а также потенциал действия (ПД).

Внеклеточный микроэлектрод регистрирует только положительную часть потенциала действия. Анализ последовательности генерируемых нервной клеткой биоэлектрических импульсов позволяет изучать не только механизмы работы самой клетки, но и механизмы взаимосвязи нейронов в структурах ЦНС.

Моделирование функций мозга. Методы опосредованного изучения функций ЦНС включают главным образом различные виды моделирования ее структуры и функций. Различают физическое, физиологическое и кибернетическое моделирование. *Физические модели* работы ЦНС обычно создаются по аналогии: например, сравнивают некоторые принципы устройства и функционирования электронно-вычислительных машин и ЦНС.

Физиологическое моделирование предполагает морфологическую изоляцию отдельных нервных клеток (культура нервной ткани) или структур ЦНС (препарат изолированного мозга) с целью изучения конкретных закономерностей и механизмов их функционирования.

При кибернетическом моделировании создают некую абстрактную модель работы ЦНС с использованием математического аппарата. Далее такую модель анализируют и формулируют закономерности, которые можно применить для понимания работы мозга.

НЕЙРОН

Нейрон — основная структурная и функциональная единица центральной нервной системы. Современные представления о структурно-функциональной организации ЦНС базируются на нейронной теории, в основе которой лежит тезис об анатомическом, функциональном и генетическом единстве нервной клетки. С позиций этой теории нейрон с его отростками — дендритами и аксоном — является основной структурно-функциональной единицей нервной системы. Объединение нейронов в нервную систему происходит с помощью межнейрональных синапсов.

МЕХАНИЗМЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ НЕРВНЫХ КЛЕТОК

Основной функцией нейронов является их способность к возбуждению. Возбуждение может возникать как в результате синаптических влияний на нейрон других нервных клеток, так и за счет эндогенных цитоплазматических процессов. Внешним выражением возбуждения нейрона является колебание электрического потенциала на его мембране. Зарегистрировать электрические потенциалы в нервной клетке можно с помощью внутриклеточного микроэлектрода (рис. 9.4). В невозбужденном нейроне регистрируется мембранный потенциал, или потенциал покоя, около −70 мВ (см. рис. 9.4, А). При поступлении к многочисленным синапсам нервной клетки возбуждений от других нейронов возникает градуальная деполяризация мембраны, или ВПСП. Продолжительность единичного ВПСП составляет 8—10 мс. При возникновении многочисленных ВПСП происходит их пространственная и временная суммация до критического уровня деполяризации, после чего нейрон генерирует ПД, или распространяющийся по аксону импульс (см. рис. 9.4, Б).

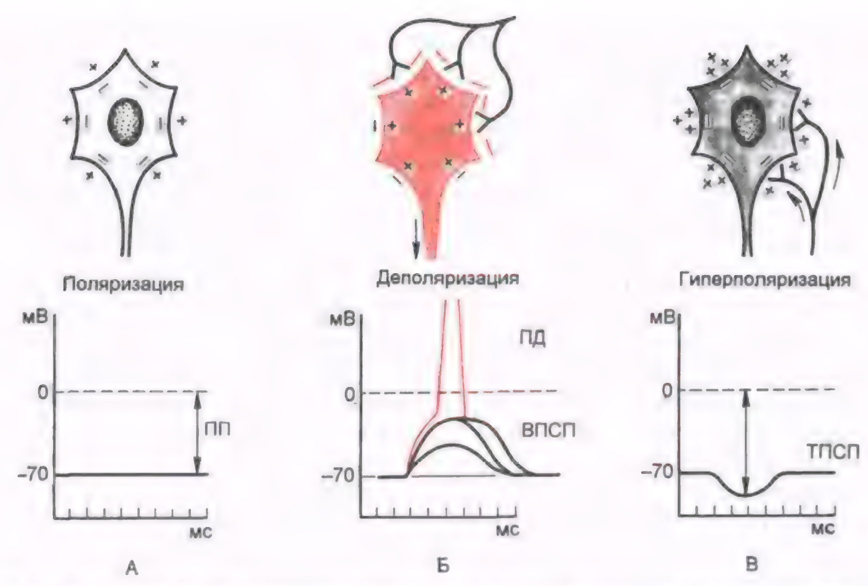


Рис. 9.4. Механизм возбуждения и торможения нервных клеток (объяснение в тексте).

Изложенный выше механизм возбуждения нейрона лежит в основе электротонической теории, объясняющей работу нервных клеток. Возникновение ПД начинается с начального сегмента аксона, где возникает так называемый НС-спайк (начальный спайк), который в свою очередь запускает больший по амплитуде пиковый потенциал соматодендритной мембраны (СД-спайк). Синапсы, расположенные на соматической мембране клетки близко к начальному сегменту аксона, могут вызывать НС-спайк без суммации (*детонаторные синапсы*). Многочисленные постсинаптические потенциалы, возникающие на дендритном дереве нейрона, не распространяются по дендритам. Их суммация электротонически влияет на начальный сегмент аксона и способствует сдвигу мембранного потенциала до критического уровня деполяризации (*интеграторные синапсы*).

При поступлении возбуждений к синапсам нервной клетки на постсинаптических мембранах могут возникать не только процессы деполяризации, но и гиперполяризации. Гиперполяризация приводит к возрастанию критического уровня деполяризации мембраны, следовательно, затрудняет возникновение возбуждения. Такие постсинаптические потенциалы получили название «тормозящие постсинаптические потенциалы» (ТПСП); они возникают в синапсах, где медиатор вызывает гиперполяризацию постсинаптической мембраны (см. рис. 9.4, В).

СИНАПСЫ И МЕДИАТОРЫ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Наличие в ЦНС возбуждающих (деполяризующих) и тормозящих (гиперполяризующих) синапсов обусловлено не только различиями в медиаторах, обеспечивающих передачу возбуждения с пресинаптической на постсинаптическую мембрану, но и особенностями взаимодействия этих медиаторов со специфическими хеморецепторами на постсинаптической мембране.

В соответствии с принципом Дейла каждый нейрон синтезирует в своем теле и затем выделяет во всех своих синапсах один и тот же медиатор, поэтому нейроны и синапсы часто обозначают по виду медиатора. Например, нейроны и синапсы с ацетилхолиновой передачей возбуждения называют холинергическими, с адреналиновой — адренергическими и др. К гиперполяризующим медиаторам относят гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) и глицин. Эти медиаторы, взаимодействуя с хеморецепторами постсинаптической мембраны, приводят к развитию ТПСП.

Для выявления медиаторной функции различных биологически активных веществ используют метод электрофореза. Применяют многоканальный (двух-, трехканальный и более) микроэлектрод, один из каналов которого служит для регистрации биопотенциалов, а остальные заполняются исследуемыми веществами. Под действием постоянного электрического тока последние электрофоретически вводятся в нервную клетку или апплицируются рядом с ней.

Помимо медиаторов ацетилхолина и адреналина, функции синаптических «посредников» выполняют серотонин, катехоламины (норадреналин, дофамин), глутаминовая и аспарагиновая аминокислоты; глицин и гамма-аминомасляная кислота; некоторые полипептиды (энкефалин, соматостатин) и многие другие вещества.

Дофаминергические нейроны у млекопитающих образуют так называемую нигростриатную систему, а также находятся в гипоталамусе. *Норадренергические нейроны* обнаружены в составе среднего мозга, моста и продолговатого мозга. В состав дорсального и медиального ядер шва продолговатого мозга, моста и среднего мозга входят *серотонинергические нейроны.* L-Глутамат- и L-Аспартат-нейроны обнаружены практически во всех структурах ЦНС.

Многочисленные полипептиды, образующиеся в нервной системе и называемые *нейропептидами,* играют роль не только синаптических медиаторов, но и синаптических модуляторов, т.е. веществ, влияющих на синаптическую передачу возбуждения. Некоторые из них первоначально были обнаружены во внутренних органах, в частности в эндокринных клетках желудочно-кишечного тракта (например, глюкагон, гастрин, холецистокинин, вещество П).

Среди нейропептидов выделяют группу так называемых эндогенных опиоидов, к которым относят эндорфины и энкефалины. Эти вещества, подобно морфину, не только вызывают эффект обезболивания, но и создают ощущение удовольствия и эйфории. Энкефалины и эндорфины вырабатываются нервной системой и взаимодействуют в естественных условиях с опиоидными рецепторами, расположенными на поверхности мембран некоторых нейронов.

Наличие хеморецептивных участков на постсинаптической мембране нейрона обусловливает специфический эффект воздействия каждого медиатора. Мембранный рецептор представляет собой белковую молекулу, способную «узнавать» специфический для нее медиатор и вступать с ним во взаимодействие. В результате такого взаимодействия белковая молекула конформационно изменяется и активирует ионные каналы электровозбудимой части мембраны. Изменение ионной проницаемости мембраны приводит к уменьшению (деполяризация) или увеличению (гиперполяризация) трансмембранной разности потенциалов.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ НЕЙРОНА

Наличие многочисленных специфических хеморецептивных участков на постсинаптических мембранах нейронов позволило П.К. Анохину еще в 1974 г. сформулировать химическую теорию работы нервных клеток. Согласно этой теории, электрические импульсы, приходящие к синапсам нейрона через медиаторы, трансформируются в химические процессы на постсинаптической мембране, которые в свою очередь вовлекают в биохимические процессы цитоплазматические и ядерные структуры клетки. Внутриклеточные молекулярные преобразования приходящих к нейрону гетерогенных возбуждений обозначаются как *интегративная деятельность нервной клетки*. В основе химической теории интегративной деятельности нейрона лежит утверждение о том, что метаболический процесс, развертывающийся в цитоплазме нейрона, закреплен генетически и является специфичным по отношению к отдельным постсинаптическим структурам (рис. 9.5).

Внутринейронная функциональная связь хеморецептивной части постсинаптической мембраны с цитоплазматическими процессами обеспечивается целой группой биологически активных веществ, выполняющих функции универсальных регуляторов клеточного метаболизма. К таким веществам в первую очередь относят циклические пуриновые нуклеотиды, простагландины, некоторые гормональные вещества, ионы металлов.

Такие медиаторы, как норадреналин, адреналин, дофамин, серотонин, гистамин, специфически активируют мембраносвязанный фермент аденилатциклазу, которая катализирует синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из аденозинтрифосфата (АТФ) в присутствии ионов Mg^{2+}. Медиатор ацетилхолин (через М-холинорецепторы) активирует гуанилатциклазу — фермент, катализирующий образование циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) из гуанозинтрифосфата в присутствии ионов Mg^{2+}. Повышение активности гуанилатциклазы обеспечивается окисью азота (NO), которая соединяется с атомом железа в активном центре фермента. В свою очередь образование окиси азота из аргинина катализируется синтазой окиси азота, которая активируется Ca^{2+}, связанным с кальмодулином (регуляторный белок).

Наличие кальция в нервной клетке само по себе имеет непосредственное отношение к перераспределению ионов Na^+ и K^+ в клетке, синтезу и секреции медиаторов, синтезу белка и РНК, аксоплазматическому транспорту.

При синаптической активации постсинаптических мембран из них выделяются простагландины, имеющие в качестве углеродного скелета простаноевую кислоту. Простагландины взаимодействуют с внутриклеточными системами циклических пуриновых нуклеотидов, изменяют энергетический метаболизм нейронов, а также во взаимодействии с ионами Ca^{2+} участвуют в процессе электрогенеза, регуляции возбудимости клетки, секреции медиаторов и гормонов. Циклические нуклеотиды активируют протеинкиназы, фосфорилирующие клеточные белки и изменяющие их функциональную активность, следствием чего является изменение проницаемости мембраны для ионов.

В молекулярных механизмах интегративной деятельности нейронов большая роль принадлежит эндогенным нейропептидам и так называемым *моз-*

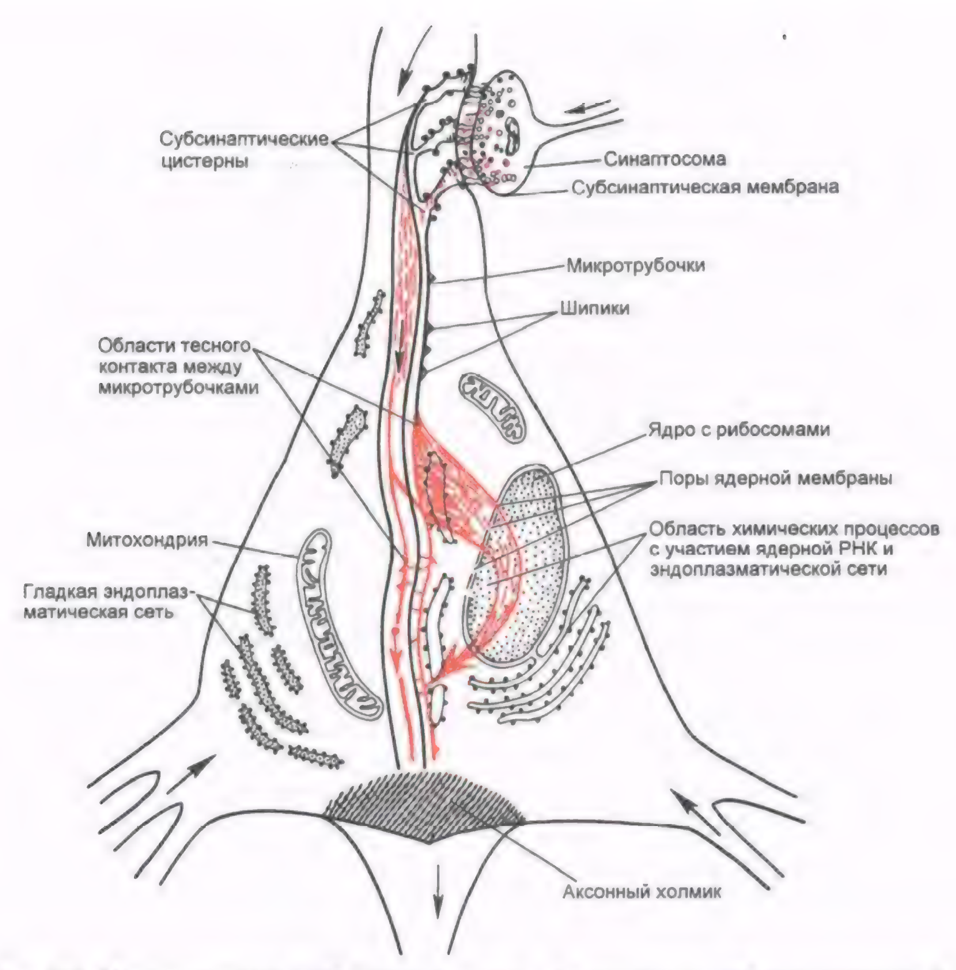


Рис. 9.5. Ультраструктура нейрона как основа его интегративной деятельности (по П.К. Анохину).

госпецифическим белкам. К эндогенным нейропептидам относятся такие олигопептиды, как тиролиберин, холецистокинин, ангиотензин II, β-липотропин, пролактин, вазопрессин и др. Они могут выступать не только в роли нейромедиаторов, но и в роли нейромодуляторов, т.е. оказывать влияние на высвобождение медиаторов из пресинаптических окончаний (их транссинаптический транспорт) и постсинаптическую реакцию. Мозгоспецифические белки обеспечивают специфические функции нервных клеток и непосредственно связаны с процессами обучения и памяти. В настоящее время известно более 30 мозгоспецифических белков, среди которых наиболее изученными являются белок P_{400} (характерен для клеток Пуркинье мозжечка) и белок S-100, обнаруженный как в нервных, так и в глиальных клетках.

Обобщенное изображение основных функций нейрона представлено на рис. 9.6.

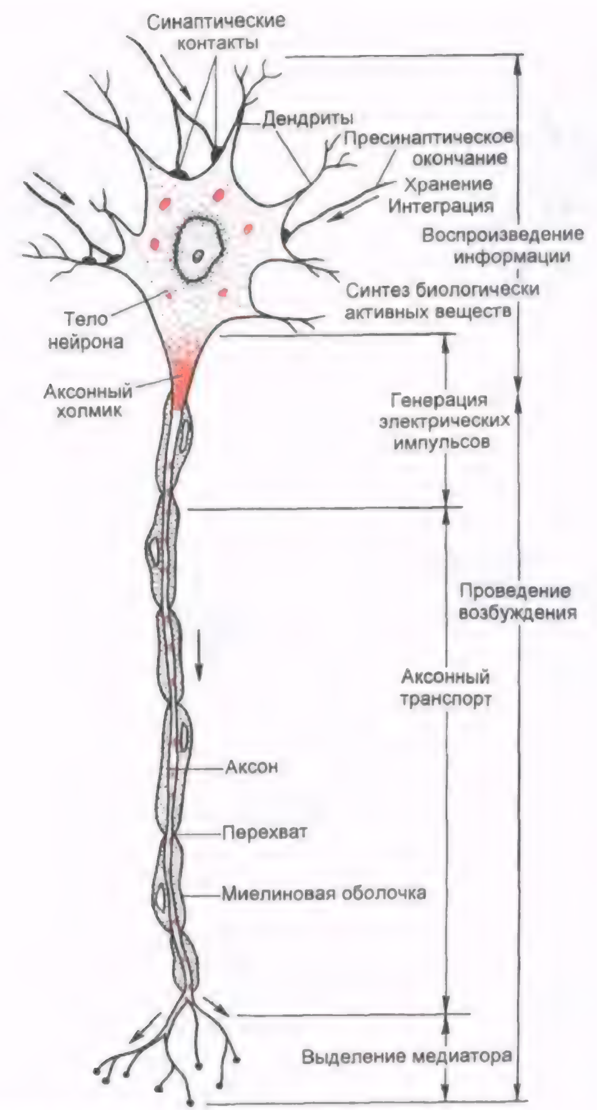


Рис. 9.6. Основные функции нейрона.

ГЛИЯ

Морфофункциональная организация. Одной из составных частей ЦНС является нейроглия (рис. 9.7). Она составляет почти 90 % клеток нервной системы и состоит из двух видов: *макроглии*, представленной астроцитами, олигодендроцитами и эпендимоцитами, и *микроглии*. Астроциты, тесно связанные с телами и отростками нервных клеток, выполняют опорную и трофическую функции. Астроциты обеспечивают сохранение гомеостаза межнейрональной среды, модулируя ее ионный состав. Олигодендроциты формируют миелиновую оболочку вокруг аксонов в структурах ЦНС.

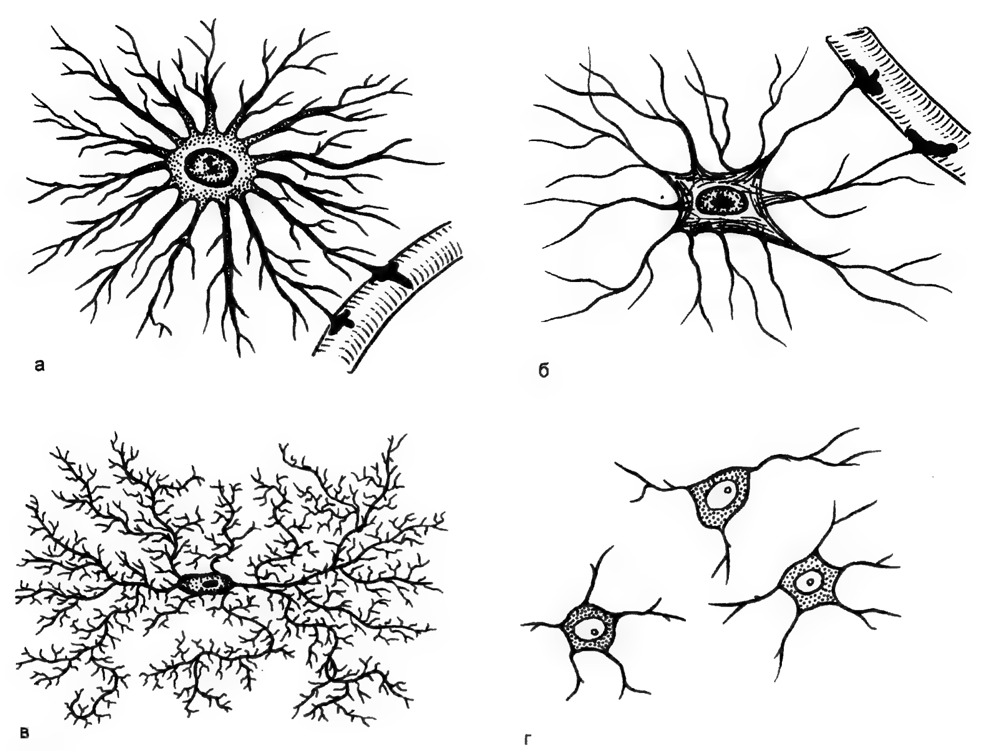


Рис. 9.7. Разновидности клеток нейроглии.

а — протоплазматические астроциты; б — фиброзные астроциты; в — микроглия; г — олигодендроциты.

Эпендимоциты составляют клеточный слой, выстилающий желудочки головного мозга и спинномозговой канал. Клетки микроглии могут мигрировать по ЦНС к месту дегенерации нервной ткани или очага повреждения и, превращаясь в макрофаги, фагоцитируют продукты распада.

Физиологические свойства. В отличие от нейронов глиальные клетки не генерируют потенциал действия. Их мембранный потенциал выше мембранного потенциала нервных клеток и составляет — 90 мВ. Такой уровень мембранного потенциала глиальных клеток связан с высокой концентрацией ионов калия в цитоплазме при низкой проницаемости мембраны для остальных ионов. Мембранный потенциал отличается устойчивостью, а его колебания обусловлены, как правило, изменениями химического состава межклеточной среды. Чувствительность астроцитов и олигодендроцитов к ионным изменениям среды значительно превышает чувствительность нейронов. Ионы калия, выходящие из нейронов и аксонов в фазу их реполяризации, легко проникают через мембраны клеток нейроглии, снижая величину мембранного потенциала. Этот процесс развивается медленно на протяжении от десятков миллисекунд до нескольких минут и может совпадать с возбуждением нервных клеток. Восстановление исходного мембранного потенциала глии происходит через стадию гиперполяризации и отражает процесс освобождения межклеточного пространства от ионов калия. Одно-

временно клетки нейроглии связывают избыток нейромедиатора, высвобождаемого синаптическими окончаниями нейронов.

Захват клетками нейроглии глутамата, ГАМК, таурина, глицина и аспарагиновой кислоты является важным моментом в процессе инактивации веществ-медиаторов, защищающих нервные клетки от аминокислот.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВОЗБУЖДЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Функциональное объединение нейронов в ЦНС осуществляется главным образом с помощью межнейрональных синапсов, свойства которых определяют специфику и особенности интеграции возбуждений в структурах нервной системы. Механизмы межнейрональных взаимодействий во многом определяются общими принципами работы ЦНС. Наличие у каждого нейрона широко разветвленного дендритного дерева дает ему возможность воспринимать большое количество возбуждений не только от различных афферентных структур, но и от разных областей и ядер головного и спинного мозга. Схождение многочисленных гетерогенных возбуждений к отдельным нейронам ЦНС является основой принципа конвергенции возбуждений (рис. 9.8).

КОНВЕРГЕНЦИЯ ВОЗБУЖДЕНИЙ

Наиболее распространенной в ЦНС является *мультисенсорная конвергенция*, которая характеризуется взаимодействием на отдельных нейронах двух или более гетерогенных или гетеротопных афферентных возбуждений различной сенсорной модальности (зрительной, слуховой, тактильной, температурной и т.д.). Особенно отчетливо мультисенсорная конвергенция проявляется в понтомезэнцефалической ретикулярной формации, на нейронах которой конвергируют и взаимодействуют возбуждения, возникающие при соматических, висцеральных, слуховых, зрительных, вестибулярных, кортикальных и мозжечковых раздражениях. Мультисенсорная конвергенция имеет место и в неспецифических ядрах таламуса, срединном центре, хвостатом ядре, гиппокампе, структурах лимбической системы. Особенно многочисленные эффекты мультисенсорной конвергенции наблюдаются на нейронах различных областей коры большого мозга, где имеются и другие виды конвергенции: сенсорно-биологическая, мультибиологическая, эфферентно-афферентная.

Все нейроны ЦНС, способные к мультисенсорной конвергенции, классифицируют в зависимости от количества и качества приходящих к ним возбуждений. Нейроны, к которым конвергируют два афферентных возбуждения различной сенсорной модальности (например, зрительной и слуховой), считаются *бисенсорными*. При конвергенции трех возбуждений нейроны обозначают как *трисенсорные*, а при конвергенции большего числа возбуждений — как *полисенсорные*. Кроме того, выделяют *поливалентные нейроны*, которые реагируют на сенсорные раздражители одной модальности (так называемые мономодальные, например тактильные), но реагируют на такое раздражение с различных рецептивных полей одного анализатора (например, кожная поверхность правой и левой конечности, поверхность туловища).

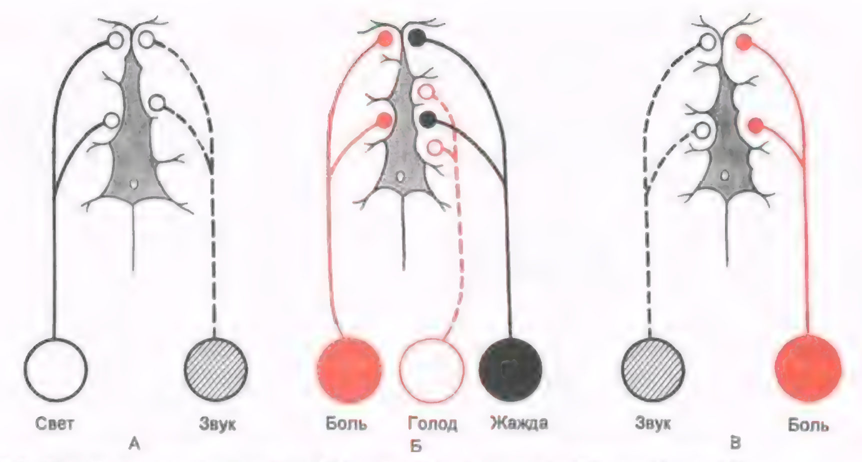


Рис. 9.8. Виды конвергенции возбуждений на одном нейроне (схема).

А — мультисенсорная, Б — мультибиологическая, В — сенсорно-биологическая.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВОЗБУЖДЕНИЙ

Широкая конвергенция возбуждений создает большие возможности для последующего их взаимодействия на нейронах ЦНС. Проявление конечного эффекта взаимодействия возбуждений зависит от силы и модальности двух раздражителей, временной последовательности между ними, а также от уровня возбудимости нейронов. Результатом взаимодействия конвергирующих возбуждений на нейроне могут быть явления проторения, облегчения, торможения и окклюзии.

Проторение заключается в уменьшении времени синаптической задержки за счет временной суммации импульсов, следующих по аксону. Эффект *облегчения* проявляется тогда, когда серия импульсов, следующих по одному аксону, вызывает в синаптическом поле нейрона состояние подпорогового возбуждения. Само по себе оно недостаточно для появления на постсинаптической мембране потенциала действия, но при наличии последующей импульсации, приходящей по другим аксонам к тому же самому синаптическому полю, становится пороговым, и нейрон возбуждается. В случае одновременного прихода различных афферентных возбуждений к синаптическим полям нескольких нейронов снижается общее количество возбужденных клеток (торможение или окклюзия), что проявляется снижением функциональной активности исполнительного органа.

Принципы взаимодействия нейронов в ЦНС. Многочисленные синаптические контакты одного аксона нервной клетки с большим числом дендритов нескольких нейронов являются структурной основой *принципа иррадиации возбуждений* в ЦНС. Иррадиация бывает *направленной,* когда возбуждением охватывается определенная группа нейронов, и *диффузной.*

Иррадиация возбуждений с последующей конвергенцией их к отдельному нейрону отражает *принцип мультипликации* (умножения) нервных импульсов. Он проявляется в том, что группа нейронов может значительно увеличивать количество импульсов возбуждения на выходе входящей в ее состав отдельной нервной клетки по сравнению с ее входом.

В группе нейронов с циклическими замкнутыми связями (нейронная ловушка) возникает длительная незатухающая циркуляция возбуждения (*принцип пролонгирования* возбуждения). Этот принцип, как полагают, лежит в основе механизма кратковременной памяти, а также длительной работы эффекторных нейронов при малом количестве приходящих в ЦНС афферентных импульсов.

ЦЕНТРЫ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Функционально связанная совокупность нейронов, расположенных в одной или нескольких структурах ЦНС и обеспечивающих регуляцию той или иной функции или осуществление целостной реакции организма, называется *центром нервной системы*. Физиологическое понятие центра нервной системы отличается от анатомического представления о ядре, где близко расположенные нейроны объединяются общими морфологическими особенностями.

Классификация нервных центров. В основу классификации центров нервной системы положены морфологический и функциональный критерий. *По локализации* в структурах нервной системы различают корковые, подкорковые и спинальные центры. В головном мозге также выделяют центры диэнцефальные, мезэнцефальные, бульбарные, гипоталамические, таламические.

На функциональной основе центры нервной системы разделяют по *регулируемой функции* (например, сосудодвигательный центр, центр теплообразования, дыхательный центр и др.) или по *афферентному восприятию* (например, центры зрения, слуха, обоняния и др.). Выделяют также центры нервной системы, которые формируют *мотивационные состояния организма,* являясь пейсмекерами мотивационных возбуждений (центры голода, жажды, насыщения и др.).

Существуют центры нервной системы, которые на основе интеграции возбуждений формируют *целостные реакции организма* (например, центры глотания, чиханья, дефекации, половой центр и т.п.).

Тонус нервных центров. От центров нервной системы идет больший или меньший поток импульсов к эффекторам, обусловливая их постоянное тоническое возбуждение. Тоническое состояние центра нервной системы определяется соотношением активированных и так называемых молчащих нервных клеток, что обеспечивается не только поступающими от периферических рецепторов афферентными импульсами, но и гуморальными влияниями (гормоны, метаболиты, биологически активные вещества).

Доминанта. При высоком уровне тонического возбуждения центр может доминировать в деятельности ЦНС (принцип доминанты А.А. Ухтомского). В *доминантном центре* нервной системы нейроны характеризуются длительной повышенной возбудимостью, возрастает эффективность временной и пространственной суммации возбуждений. Доминирующий центр, подавляя деятельность других центров, может стать главенствующим в формировании целенаправленного поведенческого акта животных и человека. Примером доминанты служит классический опыт А.А. Ухтомского, в котором раздражение сенсомоторной коры на фоне механического раздувания прямой кишки вызывало реакцию дефекации вместо сокращения лапы животного.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Общие принципы организации ЦНС определяются не только особенностями распространения возбуждения между нейронами, но и функциональными связями между центрами нервной системы и ее отдельными структурами.

Линейное распространение возбуждения. Наиболее жесткая линейная связь осуществляется афферентными проекционными путями, обеспечивающими передачу возбуждений от периферических специализированных рецепторов через различные ядра головного мозга вплоть до коры большого мозга. Например, проекционный лемнисковый путь передает возбуждения в головной мозг от кожных рецепторов давления и прикосновения, а также от проприорецепторов мышц и суставов. Возбуждение от рецепторов поступает в задние столбы спинного мозга, затем через ядра продолговатого мозга и вентробазальный комплекс таламуса достигает соматосенсорной области коры большого мозга.

Генерализованное распространение возбуждения. Кроме линейного распространения афферентных возбуждений по проекционным путям, в структурах головного мозга имеет место генерализованное распространение возбуждений, обеспечивающее функциональное взаимодействие между корой большого мозга и подкорковыми структурами. Среди последних важная роль отводится ретикулярным образованиям продолговатого и среднего мозга, а также структурам гипоталамуса и таламуса. Эффект восходящих генерализованных активирующих влияний ретикулярных образований проявляется в возбуждении всех областей коры большого мозга, что находит отражение в десинхронизации суммарной биоэлектрической активности мозга (рис. 9.9).

Нисходящие влияния. Наряду с активирующими восходящими влияниями в головном мозге существуют нисходящие, главным образом кортико-фугальные влияния на подкорковые структуры. Эти структуры могут вновь активировать кору мозга восходящими потоками импульсов, создавая эффект возвратной генерализации возбуждений (рис. 9.10). Взаимодействие восходящих и нисходящих влияний обусловливает двустороннюю связь между структурами головного мозга, особенно между корой мозга и подкорковыми образованиями — реверберацию возбуждений. Реверберация корково-подкорковых возбуждений, выявляемая электроэнцефалографически, способствует сохранению длительных очагов возбуждения в ЦНС.

ПРОЦЕССЫ ТОРМОЖЕНИЯ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Наряду с механизмами возбуждения в ЦНС существуют и механизмы торможения, которые проявляются в прекращении или уменьшении активности нервных клеток. В отличие от возбуждения торможение — локальный нераспространяющийся процесс, возникающий на клеточной мембране.

Сеченовское торможение. Наличие процесса торможения в ЦНС впервые было показано И.М. Сеченовым в 1862 г. в экспериментах на лягушке (рис. 9.11). Выполняли разрез головного мозга лягушки на уровне зритель-

1 с

Кора теменная

Кора лобная

Покой

Кора теменная

Кора лобная

РФ

Активное бодрствование

Рис. 9.9. Электроэнцефалографическое выражение восходящих активирующих влияний ретикулярной формации (РФ) на кору большого мозга.

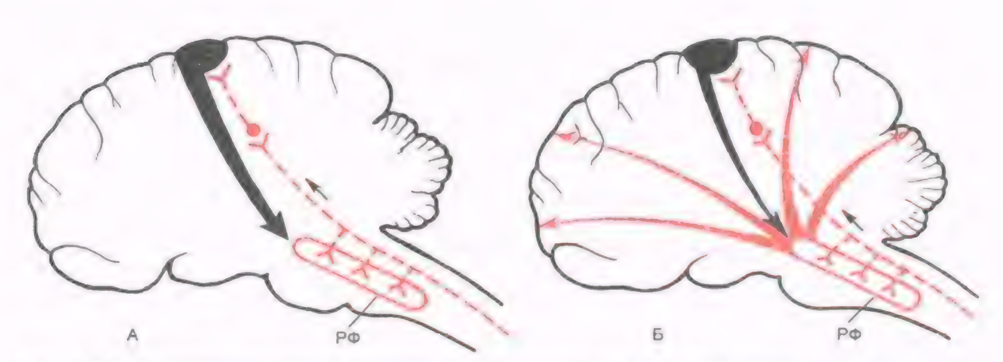


Рис. 9.10. Возвратная генерализация возбуждений в головном мозге (схема).

А — создание очага возбуждения в проекционной зоне коры большого мозга и нисходящие активирующие влияния на РФ; Б — возвратные восходящие активирующие генерализованные влияния РФ на кору большого мозга.

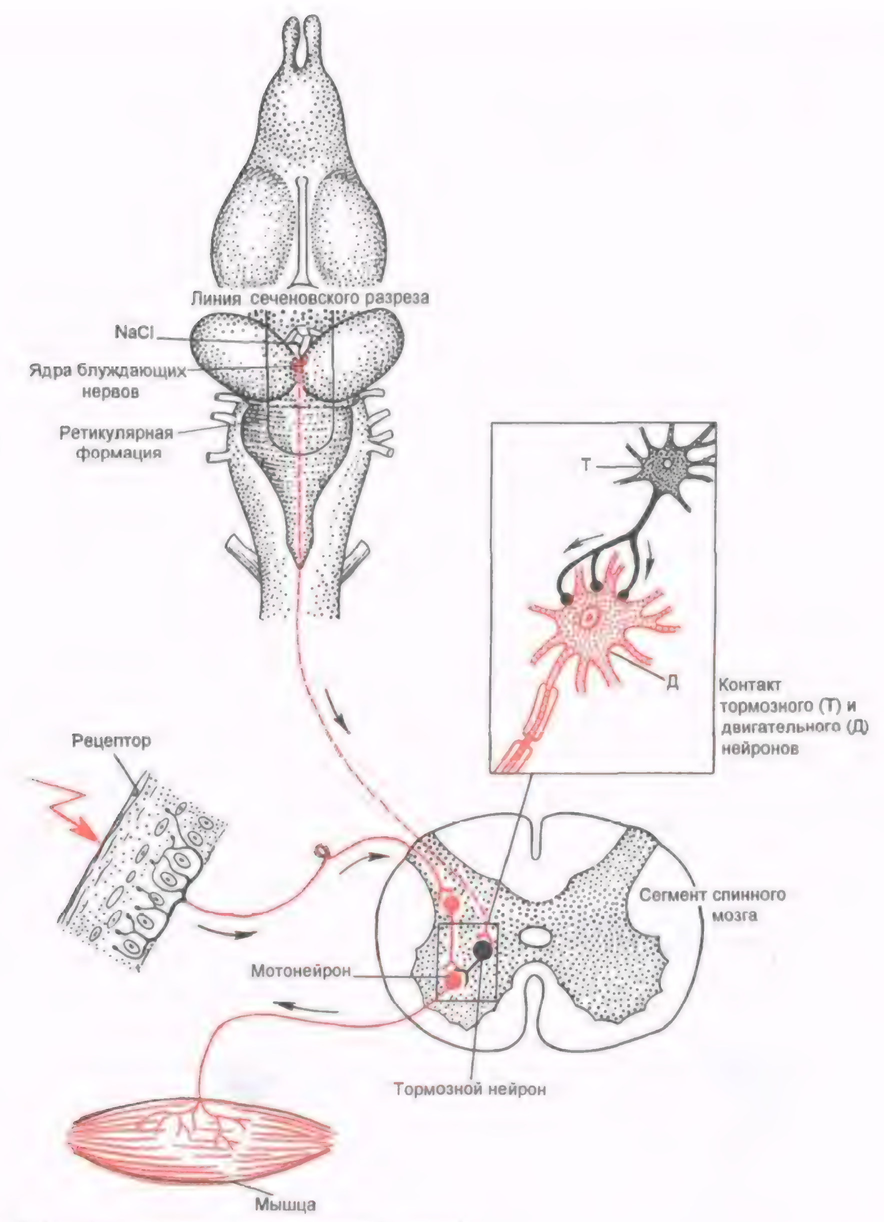


Рис. 9.11. Сеченовское торможение (схема).

На схеме показано распространение возбуждения при наложении кристалла NaCl на область зрительных бугров.

ных бугров и измеряли время рефлекса отдергивания задней лапы при погружении ее в раствор серной кислоты (метод Тюрка). При наложении на разрез зрительных бугров кристаллика поваренной соли время рефлекса увеличивалось. Прекращение воздействия соли на зрительные бугры приводило к восстановлению исходного времени рефлекторной реакции.

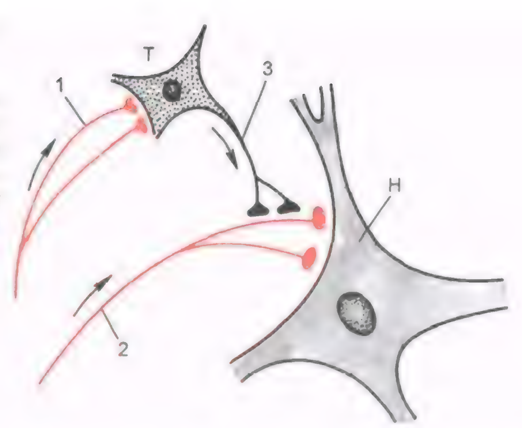


Рис. 9.12. Пресинаптическое торможение (схема).

Т — тормозной нейрон; Н — нейрон, возбуждаемый афферентными импульсами; 1 — нервные окончания, возбуждающие тормозной нейрон Т; 2 — аксон, проводящий деполяризующие импульсы к телу нейрона Н; 3 — аксоны тормозного нейрона, гиперполяризующие пресинаптические окончания возбуждающего нейрона.

Рефлекс отдергивания лапки обусловлен возбуждением спинальных центров. Кристаллик соли, раздражая зрительные бугры, вызывает возбуждение, которое распространяется к спинальным центрам и тормозит их деятельность. И.М. Сеченов пришел к выводу, что торможение является следствием взаимодействия двух и более возбуждений на нейронах ЦНС. В этом случае одно возбуждение неизбежно становится тормозимым, а другое — тормозящим. Подавление одним возбуждением другого происходит как на уровне постсинаптических мембран (постсинаптическое торможение), так и за счет уменьшения эффективности действия возбуждающих синапсов на пресинаптическом уровне (пресинаптическое торможение).

Пресинаптическое торможение. Пресинаптическое торможение развивается в пресинаптической части синапса за счет воздействия на его мембрану аксо-аксональных синапсов. В результате как деполяризующего, так и гиперполяризующего воздействия происходит блокирование проведения импульсов возбуждения по пресинаптическим путям к постсинаптической нервной клетке (рис. 9.12).

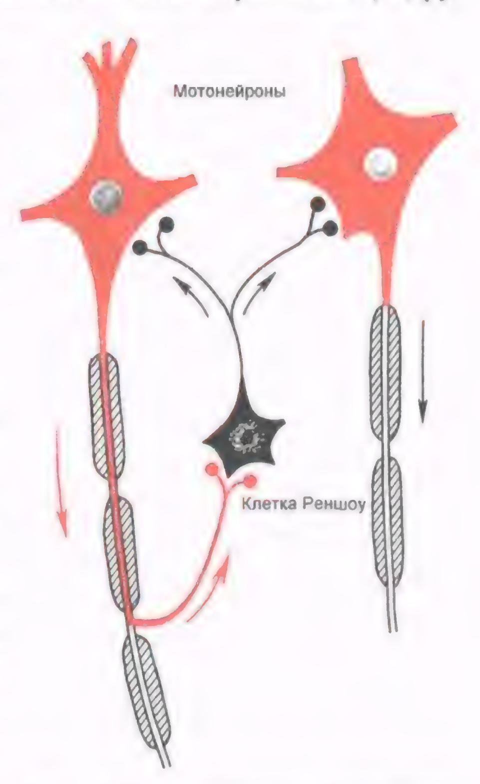


Рис. 9.13. Возвратное торможение мотонейрона через клетки Реншоу (по Дж. Экклсу).

Постсинаптическое торможение. Наибольшее распространение в ЦНС имеет механизм постсинаптического торможения, которое осуществляется специальными тормозными вставочными нервными клетками [например, клетки Реншоу в спинном мозге или клетки Пуркинье (грушевидные нейроны) в коре мозжечка]. Особенность тормозных нервных клеток состоит в

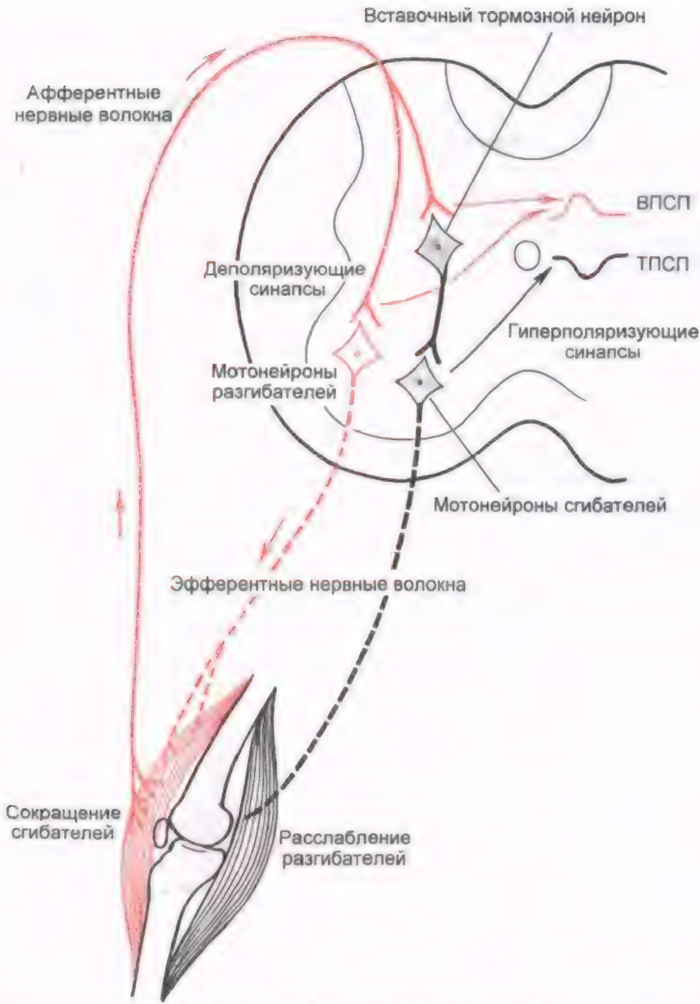


Рис. 9.14. Реципрокное торможение на уровне сегментов спинного мозга (схема).

том, что в их синапсах имеются медиаторы, вызывающие на постсинаптической мембране нейрона ТПСП, т.е. кратковременную гиперполяризацию. Например, для мотонейронов спинного мозга гиперполяризующим медиатором является аминокислота глицин, а для многих нейронов коры большого мозга таким медиатором служит гамма-аминомасляная кислота — ГАМК. Частным случаем постсинаптического является возвратное торможение (рис. 9.13).

Реципрокное торможение. Механизм постсинаптического торможения лежит в основе таких видов торможения, как реципрокное и латеральное. Реципрокное торможение является одним из физиологических механизмов координации деятельности нервных центров. Так, попеременно реципрокно тормозятся в продолговатом мозге центры вдоха и выдоха, прессорный и депрессорный сосудодвигательные центры. Особенно отчетливо реципрокное торможение проявляется на уровне спинного мозга при осуществлении

строго координированных двигательных актов (ходьба, бег, чесание и др.). На уровне сегментов спинного мозга возбуждение группы мотонейронов, вызывающих сокращение мышц-сгибателей, сопровождается реципрокным торможением другой группы мотонейронов, приводящих к расслаблению мышц-разгибателей (рис. 9.14).

Латеральное торможение. При латеральном торможении активность нейронов или рецепторов, расположенных рядом с возбужденными нейронами или рецепторами, прекращается. Механизм латерального торможения обеспечивает дискриминаторную способность анализаторов. Так, в слуховом анализаторе латеральное торможение обеспечивает различение частоты звуков, в зрительном анализаторе латеральное торможение резко увеличивает контрастность контуров воспринимаемого изображения, а в тактильном анализаторе способствует дифференцировке двух точек прикосновения.

Лекция 10 ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Разделение ЦНС на различные отделы, или области, обусловлено различиями как в их структурной организации, так и в обособленности некоторых нейрофизиологических механизмов, связанных с осуществлением той или иной функции организма. Разделение механизмов работы ЦНС на афферентные и эфферентные позволяет рассматривать их в соответствии с восприятием и анализом действующих раздражителей или с организацией произвольных и непроизвольных двигательных актов. Эфферентные функции ЦНС также связаны с регуляцией деятельности внутренних органов. Наиболее сложная деятельность ЦНС связана с осуществлением ее интегративных функций, необходимых для формирования целостных поведенческих актов организма. В системную организацию поведения каждая структура ЦНС вносит свой специфический вклад, который определяется частными особенностями ее динамической организации.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СПИННОГО МОЗГА

Интегративная деятельность спинного мозга связана со структурной организацией его сегментов. Каждый сегмент спинного мозга получает афферентную импульсацию через задние (чувствительные) корешки и посылает возбуждение к эффекторам через передние (двигательные) корешки. Таким образом, уже в пределах каждого сегмента спинного мозга возможна интеграция простейших двигательных реакций.

Миотатический рефлекс — одна из простых реакций на растяжение мышцы, осуществляемая на уровне спинного мозга по самому короткому пути — от проприорецепторов до мотонейронов и далее к двигательным мышечным волокнам.

Реакция растяжения является основой регуляции длины мышцы, изменение которой возникает при поднятии груза или при сокращении мышцы-антагониста.

Сухожильные рефлексы в противоположность реакции на растяжение мышцы (рис. 10.1) способствуют быстрому ее расслаблению. Они защищают ее от повреждения при сильных сокращениях и участвуют в регуляции напряжения в мышце. Когда напряжение достигает значения, при котором возбуждаются сухожильные рецепторы Гольджи, альфа-мотонейроны, иннервирующие сокращающуюся мышцу, тормозятся, что приводит к ее расслаблению и падению напряжения в ней.

Стабилизируя подвижные звенья скелета, миотатические и сухожильные рефлексы создают основу для осуществления непроизвольных и произвольных движений.

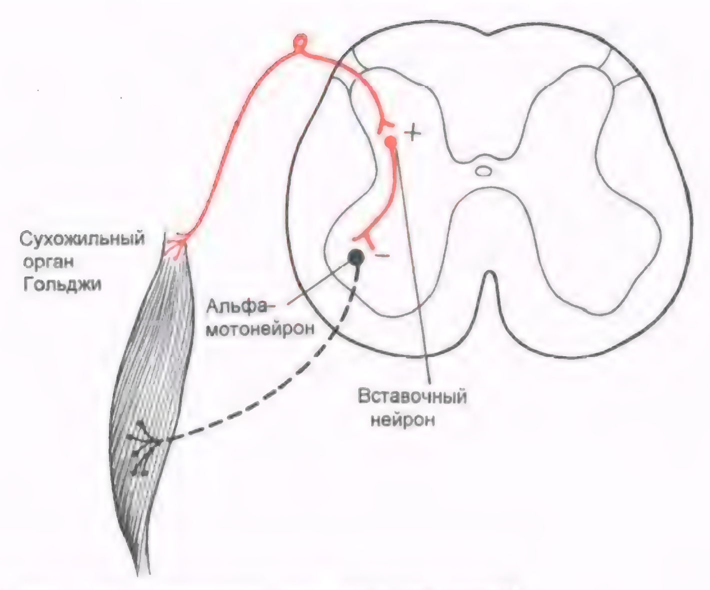


Рис. 10.1. Дуга простого сухожильного рефлекса (схема).

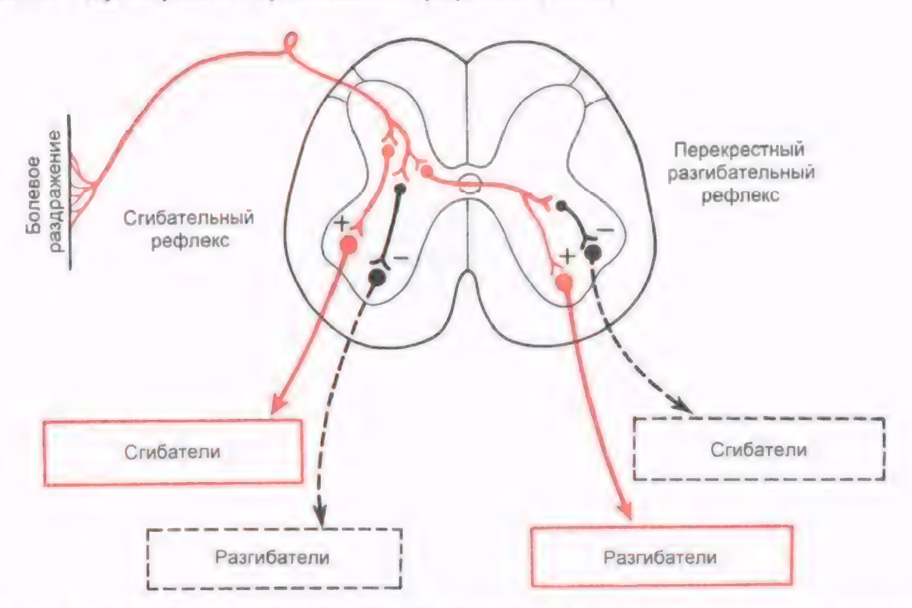


Рис. 10.2. Дуги сгибательного и перекрестного разгибательного рефлексов (схема).

Защитные реакции спинного мозга. На уровне сегментов спинного мозга осуществляются также защитные реакции, возникающие при раздражении кожной поверхности повреждающими раздражителями. В этом случае при раздражении рецепторов кожи происходит отдергиванис конечности от раздражителя (реакция отдергивания, или сгибательный рефлекс). При этом сокращение мышц-сгибателей сопровождается одновременным рас-

слаблением антагонистов мышц-разгибателей (рис. 10.2). Эти реакции осуществляются сегментарными механизмами реципрокного торможения. При возбуждении мотонейронов какой-либо мышцы двигательные нейроны мышцы-антагониста тормозятся за счет влияния на них вставочных нейронов (клетки Реншоу), выделяющих в синаптических окончаниях тормозной медиатор.

Влияние вышележащих отделов ЦНС. Спинальные двигательные центры находятся под контролирующим влиянием вышележащих отделов ЦНС. Ретикулоспинальный и вестибулоспинальные тракты моносинаптически возбуждают мотонейроны проксимальных мышц конечностей и туловища. Мотонейроны дистальных мышц конечностей (особенно мышц пальцев кисти и стопы) находятся под нисходящим влиянием кортико-спинального и руброспинального трактов.

Восходящие пути. В сегментах спинного мозга имеются нейроны, дающие начало восходящим афферентным (чувствительным) путям. Среди них в первую очередь выделяют путь Голля и Бурдаха (главным образом тактильное чувство), спинномозжечковые пути (мышечно-суставное чувство) и спиноталамический путь (болевая и температурная чувствительность).

Кроме указанных соматических реакций, спинной мозг осуществляет регуляцию функций ряда внутренних органов.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПРОДОЛГОВАТОГО МОЗГА

Интегративная деятельность продолговатого мозга обусловлена широким спектром афферентных потоков, поступающих от многочисленных экстеро- и интерорецепторов. Она проявляется в многочисленных реакциях, эффекторами в которых являются как скелетные и гладкие мышцы, так и железы. В продолговатом мозге находятся ядра IX и X пар черепных нервов (языкоглоточный и блуждающий нервы) и XI и XII пар черепных нервов (добавочный и подъязычный нервы).

С участием ядер черепных нервов осуществляются такие врожденные сложноорганизованные пищевые реакции, как сосание, глотание, жевание. На уровне продолговатого мозга формируются защитные реакции — чиханье, кашель, рвота, глотание, мигание, слезоотделение.

Обширны связи продолговатого мозга с хеморецепторами и барорецепторами сосудов, интерорецепторами внутренних органов и вестибулорецепторами. Влияние этих органов определяет функционирование на уровне продолговатого мозга дыхательного и сердечно-сосудистого центров.

В продолговатом мозге находятся ретикулярные структуры, которые дают начало ретикулоспинальному тракту, контролирующему сегментарные двигательные реакции спинного мозга. Нисходящие влияния ретикулярной формации продолговатого мозга возбуждают α- и γ-мотонейроны сгибателей и тормозят мотонейроны разгибателей, что обусловливает адекватное перераспределение тонуса мышц и амплитуды их сокращения.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СРЕДНЕГО МОЗГА

Основные интегративные функции среднего мозга связаны с организацией двигательных актов и анализом афферентных потоков возбуждения.

Сторожевые реакции. Результатом интегративной деятельности среднего мозга является осуществление организмом сторожевых, или старт-реакций. Легкая степень таких реакций у человека выражается вздрагиванием при неожиданном звуке или прикосновении; при более сильных неожиданных раздражителях человек вскрикивает, а иногда даже бежит. Старт-реакции обеспечивают мгновенную мобилизацию всего организма к активной деятельности при возникновении опасности. При этом все мышцы приводятся в состояние готовности к быстрому действию: застывание (стоп-реакция), вздрагивание и настораживание (ориентировочная реакция), автоматическое бегство при большой опасности. Часто такие реакции служат проявлением панического состояния человека.

Нейрофизиологический механизм осуществления старт-реакций связан с функционированием бугорков четверохолмия. Нейроны верхних бугорков четверохолмия обеспечивают организацию ориентировочного поведения на зрительные стимулы. Нейроны нижних бугорков четверохолмия организуют ориентировочные двигательные реакции на звук.

Тонические реакции. Структурами среднего мозга осуществляются также *тонические реакции,* связанные с перераспределением тонуса различных групп мышц. К этим структурам относятся красное ядро и латеральное вестибулярное ядро Дейтерса (латеральное преддверное ядро). Тонические реакции возникают при изменении положения тела или отдельных его частей (например, головы) в пространстве. Они предотвращают нарушение равновесия тела или восстанавливают уже нарушенное равновесие.

Реакции установки тела. Совокупность тонических реакций называется *реакциями установки тела.* Они делятся на две группы: статические и статокинетические. Статические реакции возникают при изменении положения тела, не связанном с его перемещением в пространстве. При этом изменяется тонус различных групп мышц для поддержания естественной позы в случае ее изменения. Указанные реакции появляются не только при раздражении вестибулорецепторов и проприорецепторов мышц, но и при возбуждении тактильных рецепторов и фоторецепторов сетчатки обоих глаз.

Статокинетические реакции проявляются в перераспределении тонуса скелетных мышц, которое обеспечивает сохранение равновесия тела человека при угловых и линейных ускорениях активного или пассивного перемещения его в пространстве. Подобные ситуации возникают при естественных передвижениях человека — ходьбе, беге, прыжках, а также при выполнении в повседневной жизни специальных движений — трудовых, спортивных, танцевальных и др. Восприятие направления и силы прямолинейного и криволинейного ускорения, воздействующего на тело человека, осуществляется рецепторами отолитового аппарата и полукружных каналов лабиринта внутреннего уха. Сигналы, поступающие в средний мозг от вестибулорецепторов, вызывают вращательные реакции глаз, головы, конечностей и туловища. Статокинетические реакции связаны с возникновением линейного ускорения при вертикальном движении тела вверх или вниз и проявляются в сгибании и последующем разгибании головы, туловища и конечностей.

РЕТИКУЛЯРНАЯ ФОРМАЦИЯ

Морфофункциональная организация. В стволовой части мозга, куда входит и средний мозг, расположена структура, состоящая из нейронов с короткими отростками и обозначаемая как сетевидная, или ретикулярная, формация. В ней выделяют две части: каудальную, входящую в состав продолговатого мозга и моста, и ростральную, или мезэнцефальную, ретикулярную формацию. Первая часть дает начало ретикулоспинальному пути, влияющему на спинальные реакции. Мезэнцефальная ретикулярная формация дает начало восходящей активирующей системе, включающей неспецифические ядра таламуса.

Восходящие активирующие влияния. Ретикулярная формация среднего мозга осуществляет *восходящие активирующие генерализованные влияния на кору большого мозга.* При электрическом раздражении ретикулярной формации наблюдается переход низкочастотной высокоамплитудной электрической активности коры в низкоамплитудную высокочастотную активность. Такие же изменения электрической активности головного мозга наблюдаются при переходе организма от состояния сна к бодрствованию или при воздействии на организм самых различных раздражителей. Активное состояние ретикулярной формации всегда поддерживается непрерывным потоком афферентных импульсов, поступающих в ретикулярную формацию по коллатеральным волокнам от проекционных сенсорных проводящих путей.

Благодаря этому при воздействии раздражителей в кору большого мозга всегда поступает два потока возбуждений. Один из них направляется в кору большого мозга по проекционным сенсорным путям и достигает специфической для данного раздражителя проекционной области. Другой поток возбуждений генерализованно направляется от ретикулярной формации к коре, усиливая ее активированное состояние. Генерализованное активирующее влияние ретикулярной формации является непременным условием поддержания бодрствующего состояния мозга. Лишение коры большого мозга источника возбуждающей энергии, каковым является ретикулярная формация, приводит к переходу головного мозга в недеятельное состояние, сопровождаемое медленноволновой высокоамплитудной электрической активностью, характерной для состояния сна.

Неспецифические и специфические влияния ретикулярной формации. В связи с тем что генерализованная активация коры большого мозга возникает при любом афферентном воздействии, восходящие активирующие влияния ретикулярной формации считаются *неспецифическими,* не связанными со спецификой действующего раздражителя. В то же время при формировании целостных приспособительных реакций организма восходящие активирующие влияния ретикулярной формации на кору головного мозга имеют *специфический характер,* т.е. включены в нейрофизиологические механизмы формирования конкретной мотивации — пищевой, половой, оборонительной и др.

Функциональная активность ретикулярной формации обеспечивается не только обширной мультисенсорной конвергенцией возбуждений к ее нейронам и конвергенцией возбуждений, поступающих от коры большого мозга, мозжечка и других подкорковых структур, но и многочисленными *гуморальными факторами,* по отношению к которым ретикулярная формация обладает высокой чувствительностью. Такие гуморальные регуляторы,

как адреналин и CO_2, являются мощными возбудителями нейронов ретикулярной формации. Нейроны ретикулярной формации содержат моноамины: норадреналин, серотонин и дофамин.

Связь с другими структурами мозга. Ретикулярная формация имеет тесные функциональные и анатомические связи с гипоталамусом, таламусом, продолговатым мозгом и другими отделами головного мозга, поэтому все наиболее общие функции организма, такие как терморегуляция, пищевые и болевые реакции, регуляция постоянства внутренней среды организма, сон и бодрствование, находятся в функциональной зависимости от свойств ретикулярной формации ствола мозга.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВИСЦЕРАЛЬНОГО МОЗГА

Структуры ЦНС, обеспечивающие регуляцию деятельности внутренних органов, поддерживающие постоянство внутренней среды организма и формирующие мотивационные состояния организма, объединяются понятием «висцеральный мозг». Он включает гипоталамус и лимбические образования ЦНС.

ГИПОТАЛАМУС

Гипоталамус является структурой ЦНС, осуществляющей сложную интеграцию и приспособление функций различных внутренних органов к целостной деятельности организма. Гипоталамус объединяет и связывает в единое целое механизмы гуморальной и нервной регуляции. Под контролем гипоталамуса находятся такие железы внутренней секреции, как гипофиз, щитовидная, половые железы, надпочечники и др. Регуляция тропных функций гипофиза осуществляется путем выделения гипоталамическими нейронами гормонов, поступающих в гипофиз в основном через портальную систему сосудов. Выделение тропных гормонов гипофиза приводит к изменению функций эндокринных желез, секрет которых попадает в кровь и в свою очередь может действовать на гипоталамус (обратная связь).

Передняя область гипоталамуса принимает непосредственное участие в регуляции выделения гонадотропинов и оказывает стимулирующее влияние на половое развитие организма. Гормоны нейрогипофиза являются продуктом секреции супраоптического ядра гипоталамуса (например, вазопрессин или антидиуретический гормон).

Регуляция вегетативных функций. Под контролем гипоталамических центров находятся такие интегративные функции организма, как поддержание постоянства температуры тела, углеводный, жировой и водный обмены организма, регуляция давления крови, регуляция половых функций и функций желудочно-кишечного тракта и др.

В зависимости от выполняемых функций в гипоталамусе выделяют две зоны. *Первой зоной* является динамогенная, занимающая среднюю и заднюю части гипоталамуса. При ее возбуждении наблюдаются расширение зрачка, повышение кровяного давления, активация дыхания, повышение двигательной возбудимости, т.е. проявления симпатических влияний вегетативной нервной системы. *Второй зоной* является трофогенная,

находящаяся в преоптической области гипоталамуса. Возбуждение ее проявляется в сужении зрачка, снижении кровяного давления, урежении дыхания, рвоте, дефекации, мочеиспускании, слюноотделении, т.е. симптомах, характерных для влияний парасимпатической нервной системы.

В гипоталамусе располагаются центры голода, насыщения, жажды и др. Получая афферентные потоки возбуждений от интерорецепторов (осморецепторов, хеморецепторов, терморецепторов и т.д.) и интегрируя их с гуморальными влияниями на нервные клетки гипоталамуса, эти центры формируют соответствующие мотивационные состояния организма.

Гипоталамус относится также к гипногенным структурам ЦНС, которые в функциональном взаимодействии обеспечивают смену сна и бодрствования.

ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Лимбическая система представляет собой совокупность образований, относящихся к *древней коре* (гиппокамп, грушевидная доля, энторинальная область, периамигдолоидная кора); *старой коре* (поясная извилина) и *подкорковым структурам* (миндалевидный комплекс, область перегородки, некоторые ядра таламуса и гипоталамуса, лимбическая зона среднего мозга).

Регуляция вегетативных функций. Лимбические образования относят к высшим интегративным центрам регуляции вегетативных функций организма. От них импульсы возбуждения направляются прежде всего к вегетативным центрам гипоталамуса и через него к гипофизу и ядрам симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Таким образом, лимбические структуры включаются в механизмы поддержания постоянства внутренней среды организма и регуляции вегетативных функций. Благодаря своим связям с базальными ганглиями, передними отделами таламуса и ретикулярной формацией лимбические образования могут влиять на функциональное состояние скелетных мышц.

Организация эмоций. Лимбические структуры принимают непосредственное участие в формировании эмоционально окрашенных форм поведения, особенно врожденного характера. Ведущую роль в формировании эмоций играет анатомически существующий гиппокампальный круг, включающий: гиппокамп, свод, мамиллярные тела, передние ядра таламуса, поясную извилину, поясной пучок, гиппокамп. Непрерывная циркуляция возбуждения по гиппокампальному кругу определяет не только тоническую активацию коры большого мозга, но также силу и выраженность эмоциональных состояний организма. Циркуляция возбуждений по гиппокампальному кругу связывается также с механизмами кратковременной памяти.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ МОЗЖЕЧКА И БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР

МОЗЖЕЧОК

Интегративные функции мозжечка связаны главным образом с организацией двигательных актов и регуляцией вегетативных функций. При осуществлении двигательного акта перемещающиеся части тела испытывают

влияние инерционных сил, что нарушает плавность и точность выполняемого движения. Коррекция движения осуществляется структурами мозжечка. В промежуточную часть мозжечка по коллатералям кортико-спинального тракта поступает информация о планируемом движении, а также афферентация от соматосенсорной системы. В результате формируются потоки возбуждения к красному ядру и стволовым двигательным центрам, обеспечивающие взаимную координацию позных и целенаправленных движений, а также коррекцию выполняемого движения.

Особенно большое значение мозжечок имеет для построения быстрых баллистических целенаправленных движений (например, бросание мяча в цель, прыжок через препятствие, игра на фортепиано). В таких случаях коррекция по ходу выполнения движения невозможна из-за малых временных параметров, и баллистическое движение будет выполнено только по заранее заготовленной программе. Она формируется в полушариях мозжечка и его зубчатом ядре на основе импульсации, поступающей от всех областей коры большого мозга, и фиксируется в мозжечке. Таким образом, в течение всей жизни человека в мозжечке непрерывно формируются двигательные программы с сохранением информации, позволяющей пирамидной и экстрапирамидной системам сформировать необходимый комплекс двигательных импульсов, под действием которых будет выполнено необходимое баллистическое движение.

Связь мозжечка с высшими вегетативными центрами и с некоторыми железами внутренней секреции обеспечивает его участие в регуляции вегетативных функций. Мозжечок оказывает стабилизирующее влияние на деятельность пищеварительного тракта, дыхание, деятельность сердца и тонус сосудов, терморегуляцию, обмен веществ.

БАЗАЛЬНЫЕ ЯДРА

Центральное место среди структур экстрапирамидной системы занимают базальные ядра. Они относятся к наиболее древним группам двигательных ядер. При участии базальных ядер осуществляется синергизм всех элементов таких сложных двигательных актов, как ходьба, бег, лазанье; достигаются плавность движений и установка исходной позы для их осуществления.

Функции полосатого тела и бледного шара. Среди структурных образований экстрапирамидной системы полосатое тело (стриатум) считается высшим подкорковым регуляторно-координационным центром организации движений. *Полосатое тело* и *бледный шар* (паллидум), влияя на нейроны спинного мозга через структуры среднего и продолговатого мозга, координируют тонус и фазовую двигательную активность мышц. Общепринятым считается представление о том, что деятельность стриопаллидарных структур связана с выполнением медленных или червеобразных движений, таких как медленная ходьба, перешагивание через препятствие, вдевание нитки в иголку.

Полосатое тело дает также начало многим двигательным путям экстрапирамидной системы, среди которых выделяют эффекторный путь к паллидуму, далее красное ядро — руброспинальный тракт — спинной мозг. В свою очередь бледный шар оказывает тормозящее воздействие на ядра среднего мозга.

В отличие от стриатума ***неостриатум*** включает хвостатое ядро и скорлупу. Эти образования и бледный шар вызывают торможение моторного компонента условных и безусловных реакций организма, а нейроны голов-

ки хвостатого ядра принимают участие в организации предпусковых процессов, которые включают перестройку позы, предшествующей произвольному двигательному акту.

Особенности морфофункциональной организации. Базальные ядра не имеют прямых выходов к мотонейронам спинного мозга, а опосредуют свои влияния на них через ретикулоспинальный тракт, являющийся как бы общим конечным путем. Эти влияния адресуются к γ-мотонейронам спинного мозга, которые регулируют поток проприоцептивных афферентных импульсов, поступающих в спинной мозг от мышечных веретен. Эти афферентные импульсы влияют на возбудимость α-мотонейронов, активность которых определяет рабочее состояние скелетных мышц.

Хвостатое ядро, скорлупа и бледный шар участвуют не только в регуляции моторной деятельности, но и в анализе афферентных потоков, в регуляции ряда вегетативных функций, в осуществлении сложных форм врожденного поведения, в механизмах кратковременной памяти, а также в регуляции цикла бодрствование—сон. Широкое участие стриопаллидарных образований в организации сложного поведения базируется на обширной мультисенсорной и гетерогенной конвергенции возбуждений к их отдельным нервным клеткам. На нейронах базальных ядер происходит взаимодействие афферентных потоков, поступающих практически от всех сенсорных структур, от многих областей коры головного мозга, от таламических, ретикулярных, нигральных, лимбических и других структур мозга.

Таким образом, широкие афферентные и эфферентные связи базальных ядер между собой, их двусторонние связи с корой большого мозга, особенно с ее моторными зонами, а также связи со структурами промежуточного, среднего и продолговатого мозга обеспечивают широкое взаимодействие возбуждений на нейронах, что является основой высшей интеграции и контроля поведенческих актов.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ТАЛАМУСА

Таламус, или зрительный бугор, являясь частью межуточного мозга, служит связующим звеном между низшими образованиями ствола мозга и корой большого мозга. В таламусе имеется четкая локализация представительства различных афферентных путей, идущих от различных рецепторов. Эти афферентные пути заканчиваются в определенных *специфических ядрах таламуса* (вентролатеральная группа ядер), откуда возбуждения направляются по двум путям: к базальным ядрам конечного мозга и к специфическим проекционным зонам коры мозга (зрительной, слуховой, соматосенсорной и др.). Особенно тесно таламус связан с соматосенсорной областью коры большого мозга. Эта взаимосвязь осуществляется благодаря наличию корково-таламических волокон, образующих замкнутые циклические связи. Соматосенсорную область коры и таламус рассматривают как функциональное единое целое.

Неспецифические ядра таламуса (медиальная группа ядер) являются местом переключения восходящих активирующих влияний, которые направляются от ретикулярной формации ствола в кору большого мозга. Специфические и неспецифические ядра таламуса находятся в тесной функциональной взаимосвязи, что обеспечивает первичный анализ и интеграцию всех афферентных возбуждений, поступающих в головной мозг.

ИНТЕГРАТИВНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА

Морфофункциональная организация. В коре большого мозга (неокортекс) человека различают пять долей: лобную, теменную, затылочную, височную и островковую, каждая из которых имеет проекционные и ассоциативные области. К проекционным областям коры импульсы возбуждения поступают преимущественно от специфических сенсорных и двигательных ядер таламуса. Основным источником возбуждений, поступающим к ассоциативным областям коры мозга, являются другие проекционные и ассоциативные корковые зоны.

В проекционных областях первичные зоны сенсорного представительства являются конечными или центральными концами различных анализаторов. И проекционные, и ассоциативные области коры мозга получают также сигналы от неспецифических ядер таламуса. Эти неспецифические влияния определяют уровень активного состояния коры большого мозга.

Представления о функциональной организации различных областей коры большого мозга получены при микроэлектродной регистрации биоэлектрической активности отдельных нейронов.

Особенности проекционных зон. Общим для проекционных областей коры большого мозга является наличие большого количества специфических нейронов, которые дают реакции на раздражители строго определенной сенсорной модальности. Среди специфических нейронов выделены проекционные нейроны, имеющие однозначную связь с проекционным рецептивным периферическим полем, и непроекционные нейроны, возбуждающиеся с различных рецептивных полей одной модальности. Среди нейронов проекционной области коры есть и неспецифические нейроны, которые реагируют на раздражители различной сенсорной модальности, не относящейся к данной проекционной области. Например, некоторые нейроны зрительной области коры большого мозга реагируют на звуковые стимулы. Неспецифические нейроны, как правило, больше находятся в ассоциативных областях коры головного мозга.

При поступлении возбуждения в первичные проекционные области специфические проекционные нейроны дают реакции с коротким стабильным латентным периодом с последующей активацией или торможением (реакция I типа). При этом продолжительность реакции нейрона строго соответствует длительности раздражения. Неспецифические нейроны как на специфический, так и на неспецифический раздражители дают реакцию с длительным вариабельным латентным периодом с последующей реакцией рекрутирования (реакция II типа). Продолжительность реакции обычно превышает время действия раздражителя.

МЕХАНИЗМЫ КОНВЕРГЕНЦИИ ВОЗБУЖДЕНИЙ В КОРЕ БОЛЬШОГО МОЗГА

Одним из общих механизмов функционирования нейронов различных областей коры мозга является механизм конвергенции возбуждений к отдельным нервным клеткам.

Мультисенсорная конвергенция. В коре большого мозга особенно многочисленны эффекты мультисенсорной конвергенции, поскольку в

кору головного мозга приходят все афферентные потоки возбуждений. Чаще всего эффект мультисенсорной конвергенции дают неспецифические нейроны, что проявляется в реакции отдельных нервных клеток на несколько предъявляемых раздражителей (звуковой, световой, соматосенсорный и др.). Одни и те же неспецифические нейроны могут реагировать на раздражители двух, трех и более сенсорных модальностей и обозначаются как бисенсорные, трисенсорные и полисенсорные. Большое количество мультисенсорных нейронов находится в ассоциативных областях коры головного мозга, что отражает функциональное значение этих областей в механизмах образования временных связей.

Помимо мультисенсорной конвергенции, в коре большого мозга существуют другие виды конвергенции возбуждений на отдельных нейронах: сенсорно-биологическая, мультибиологическая и эфферентно-афферентная. Подобное многообразие механизмов конвергенции связано с тем, что любые периферические возбуждения, прежде чем достигнуть коры большого мозга, претерпевают дисперсию по многочисленным подкорковым образованиям, а затем в виде восходящих потоков возбуждений различной модальности направляются к корковым нейронам.

Сенсорно-биологическая конвергенция проявляется в схождении к отдельным нейронам коры большого мозга афферентных возбуждений какой-либо сенсорной модальности и мотивационных возбуждений, связанных с различными биологическими состояниями организма (боль, голод и др.). Данный вид конвергенции является одним из механизмов образования условных реакций, лежащих в основе обучения животных и человека новым поведенческим навыкам.

Мультибиологическая конвергенция. Мотивационные состояния организма возникают на основе генерализованных восходящих активирующих влияний подкорковых образований на кору большого мозга. Эти восходящие влияния, формируемые подкорковыми структурами — гипоталамусом, ретикулярной формацией, лимбическими образованиями, всегда являются специфическими по биологической модальности возбуждений. Конвергенция нескольких восходящих возбуждений различной биологической модальности к отдельным корковым нейронам получила название мультибиологической.

Эфферентно-афферентная конвергенция проявляется в том, что отдельные корковые нервные клетки, чаще всего вставочные, получают возбуждения по коллатералям аксонов пирамидных клеток моторной зоны (эфферентные возбуждения) и афферентные возбуждения, возникающие при воздействии раздражителей на различные периферические рецепторы. Этот вид конвергенции является одним из механизмов формирования в ЦНС аппарата предвидения результатов поведенческого акта — акцептора результатов действия.

Передние отделы коры мозга. Кроме проекционных сенсорных областей, в коре большого мозга имеется двигательная область, расположенная в прецентральной извилине и дающая начало *пирамидному тракту* и некоторым нисходящим путям *экстрапирамидной системы.* Пирамидные клетки моторной коры являются пунктом широкой конвергенции возбуждений различных сенсорной и биологической модальностей.

В пирамидной системе, являющейся общим конечным путем выхода на периферию многих сенсорных сигналов, мультисенсорная конвергенция создает благоприятные условия для интеграции процессов возбуждения в ЦНС.

Интегративная деятельность корковых нейронов. Нейрофизиологические механизмы конвергенции гетеромодальных возбуждений к отдельным нейронам коры большого мозга являются одним из начальных этапов в системных процессах формирования целенаправленного поведения. Динамическое взаимодействие конвергирующих возбуждений на микроструктурах корковых нейронов приводит к формированию соответствующего паттерна выхода возбуждения на аксоны, отражающего их интегративное состояние. Интеграция возбуждений индивидуальна для каждого нейрона и подчинена конечному полезному результату деятельности организма, который и определяет динамическую активность отдельных нейронов коры большого мозга.

Ассоциативные области коры мозга. Среди ассоциативных областей коры большого мозга префронтальные области (*лобные доли*) играют главную роль в выработке стратегии поведения. Выбор стратегии поведения особенно нагляден в ситуациях, когда необходим быстрый переход от одних поведенческих актов к другим. Чем продолжительнее такой переход, тем менее эффективно функционирование лобных долей коры большого мозга. Исследование активности нейронов префронтальной области коры в ситуации осуществления целенаправленного поведения показало, что изменения импульсной активности в большей степени отражают структуру поведенческого акта и связаны главным образом с моментом выбора цели, механизмами внимания и кратковременной памяти. Передний отдел лобной доли принимает участие в формировании личностных качеств и творческих процессов.

В *затылочно-теменной* ассоциативной области коры большого мозга осуществляются высший анализ и интеграция соматосенсорных, вкусовых и зрительных сигналов. На нейронах этой области за счет механизма конвергенции объединяются возбуждения, отражающие физические параметры раздражителей, например массы, размеров, цвета и др.

Обширные зоны ассоциативной височной доли коры мозга включаются в механизмы долговременной памяти.

МЕЖПОЛУШАРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ

Два полушария большого мозга объединяются мозолистым телом, волокна которого связывают идентичные пункты коры большого мозга и обеспечивают единство ее функционирования. При перерезке мозолистого тела каждое полушарие начинает функционировать независимо одно от другого.

Объективно межполушарную функциональную асимметрию можно выявить по изменениям ЭЭГ на основе сопоставления амплитуды α-ритма левого и правого полушарий. У большинства людей доминирующим является левое полушарие, которое обеспечивает функцию речи, контроль за действием правой руки, вербальное, логическое мышление. Такой человек тяготеет к теории, имеет большой запас слов, ему присущи целеустремленность, повышенная двигательная активность, способность предвидеть события.

Правое полушарие головного мозга специализировано для восприятия формы и пространства и участвует в интуитивном мышлении. Доминирование правого полушария проявляется у человека в конкретных видах деятельности, в способности тонко чувствовать и переживать.

Лекция 11 ФИЗИОЛОГИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вегетативная нервная система — часть общей нервной системы, имеющая отношение преимущественно к регуляции вегетативных (растительных) функций: сокращению гладких мышц, секреции железистого аппарата, функционированию соединительной ткани внутренних органов, тонусу кровеносных и лимфатических сосудов. Вегетативная нервная система отчасти оказывает влияние на деятельность скелетных мышц и наружных половых органов. Вегетативная нервная система часто рассматривается как автономная, так как ее деятельность в слабой степени регулируется произвольно.

В целостных системных реакциях организма вегетативные функции всегда тесно взаимодействуют с соматическими, что позволяет говорить о *вегетативном компоненте целостных приспособительных реакций.*

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

На основании структурно-функциональных особенностей различают три отдела вегетативной нервной системы — симпатический, парасимпатический и метасимпатический.

Сравнительная характеристика этих отделов, а также соматической нервной системы представлена в табл. 11.1.

Таблица 11.1. **Сравнительная характеристика структурно-функциональных особенностей вегетативной и соматической нервной системы**

Признак	Вегетативная нервная система			Соматическая нервная система
	симпатическая	парасимпатическая	метасимпатическая	
Локализация ядер	Заднее ядро гипоталамуса, нейроны боковых рогов грудных и поясничных сегментов спинного мозга	Передний гипоталамус, средний мозг, мост, продолговатый мозг, боковые рога I—V крестцовых сегментов спинного мозга	Стенки внутренних органов	Серое вещество спинного мозга (вставочные и двигательные клетки)
Характеристика отростков	Прерываются в ганглиях; преганглионарные короткие, тип В; постганглионарные длинные, тип С	Прерываются в ганглиях, преганглионарные длинные, тип В; постганглионарные короткие, тип С	Прерываются в пределах органа; пре- и постганглионарные короткие, типы В и С, обильно ветвятся в толще органов	Аксоны длинные, на протяжении не прерываются, тип А

Признак	Вегетативная нервная система			Соматическая нервная система
	симпатическая	парасимпатическая	метасимпатическая	
Зона иннервации	Диффузная (иннервирует все внутренние органы)	Ограничена (нет в надпочечниках и стенках большинства сосудов)	Строго ограничена только теми органами, которые имеют собственную моторную активность (сердце, кишечник, мочеточник, матка)	Сегментарная
Локализация	Паравертебральные (пограничный столб), превертебральные (чревное, солнечное сплетение, брыжеечные узлы)	В иннервируемых органах (интрамурально) или рядом с ними	Только в органах	Нет эффекторных ганглиев
Медиатор	Ацетилхолин и норадреналин	Ацетилхолин	Ацетилхолин, норадреналин, серотонин, ВИП NO, АТФ, АДФ, аденозин	Только ацетилхолин

По сравнению с соматической вегетативная нервная система характеризуется:

- меньшей возбудимостью;
- меньшей функциональной лабильностью (не более 5—15 имп/с);
- меньшей скоростью проведения возбуждения;
- пролонгированным до 150 мс (за счет следовых фаз) потенциалом действия;
- временной и пространственной суммацией возбуждений в ганглиях.

Эффекторные волокна вегетативной нервной системы иннервируют практически все ткани и внутренние органы. Часть органов имеет «двойную» и «тройную» иннервацию: симпатическую, парасимпатическую и метасимпатическую.

В отличие от соматической нервной системы, которая построена по сегментарному принципу, вегетативная нервная система не имеет сегментарной организации. Нейроны вегетативной нервной системы располагаются в различных отделах центральной нервной системы, образуя так называемые *вегетативные центры.*

Общая схема строения вегетативной нервной системы представлена на рис. 11.1.

ЦЕНТРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Центры вегетативной нервной системы располагаются в спинном, продолговатом, среднем мозге, в гипоталамусе, мозжечке, ретикулярной формации и коре большого мозга. В основе их взаимодействия лежит принцип

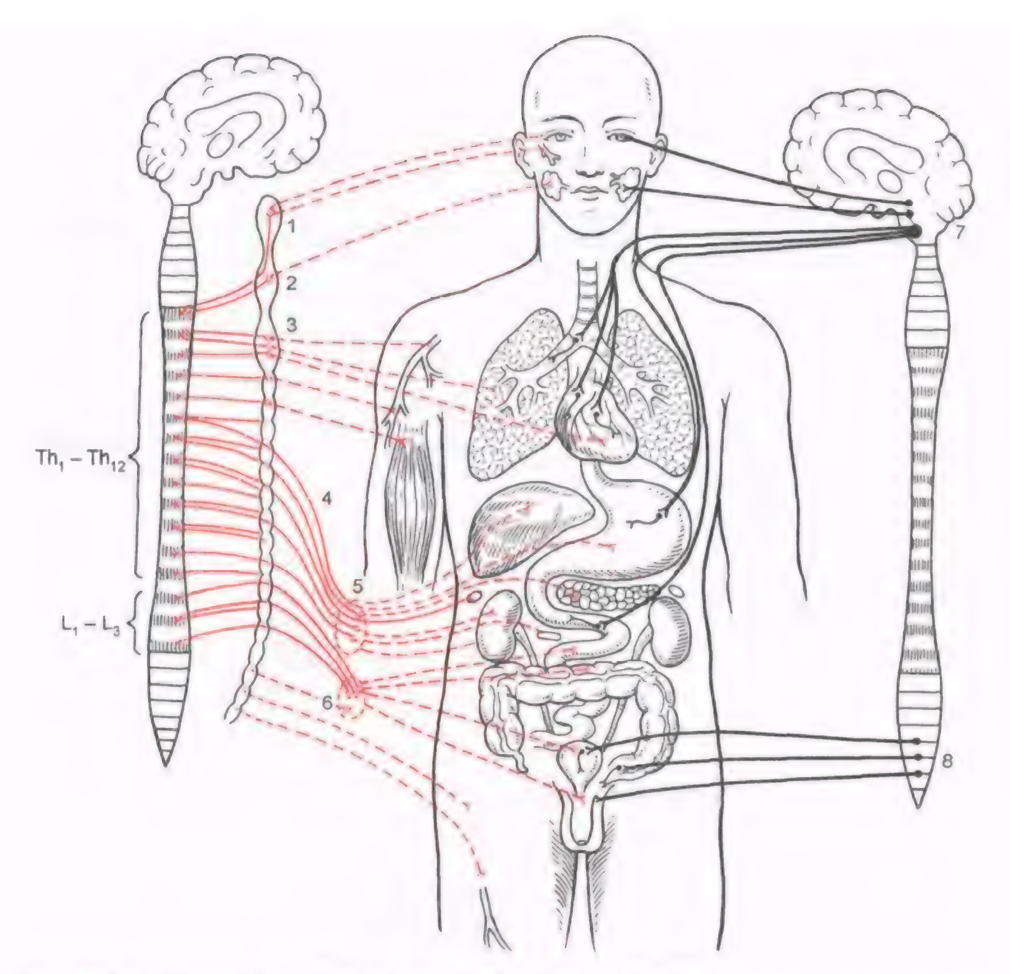


Рис. 11.1. Строение вегетативной нервной системы (схема).

Красные линии — парасимпатический отдел; черные линии — симпатический отдел; сплошные линии — преганглионарные волокна; пунктирные — постганглионарные волокна. Th_1—Th_{12} — грудные сегменты и L_1—L_3 — верхние поясничные сегменты спинного мозга; 1 — верхний шейный ганглий; 2 — нижний шейный ганглий; 3 — звездчатый симпатический ганглий; 4 — чревный нерв; 5 — чревный и 6 — брыжеечный симпатические ганглии; 7 — краниобульбарный и 8 — сакральный отделы парасимпатической системы.

иерархии. Условно выделяемые «нижние этажи» этой иерархии, обладая достаточной автономностью, осуществляют местную регуляцию физиологических функций. Каждый более высокий уровень регуляции обеспечивает и более высокую степень интеграции вегетативных функций.

Симпатический отдел. Тела первых нейронов симпатического отдела вегетативной нервной системы расположены преимущественно в задних ядрах гипоталамуса, среднем и продолговатом мозге и в передних рогах спинного мозга, начиная с 1-го грудного и кончая 3—4-м сегментом поясничного ее отдела.

Парасимпатический отдел. Центральные нейроны парасимпатического отдела вегетативной нервной системы расположены преимущественно в

передних отделах гипоталамуса, среднем и продолговатом мозге, во 2—4-м сегментах крестцового отдела спинного мозга.

Тонус центров вегетативной нервной системы. Центры вегетативной нервной системы находятся в постоянном тоническом напряжении, обусловленном, с одной стороны, афферентными влияниями со стороны соматической или самой вегетативной нервной системы, или прямым действием биологически активных гуморальных веществ, в частности гормонов, олигопептидов и витаминов.

Наличие постоянных тонических влияний симпатической нервной системы демонстрирует так называемый *синдром Горнера*. После перерезки постганглионарных симпатических волокон верхнего и среднего шейного симпатического узла у животных на стороне перерезки наблюдается энофтальм, сужение зрачка и расслабление третьего века. При низкочастотном электрическом раздражении перерезанного периферического конца симпатического нерва эти явления исчезают.

ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Периферическая (исполнительная) часть вегетативной нервной системы представлена преганглионарными и ганглионарными нейронами.

Симпатический отдел. *Тела преганглионарных нейронов* симпатического отдела вегетативной нервной системы располагаются в сером веществе боковых рогов спинного мозга, начиная от 1-го грудного сегмента до 2—3-го поясничного сегмента, и в двигательных ядрах черепных нервов. Миелиновые аксоны этих нейронов представлены медленнопроводящими возбуждение В-волокнами. *Аксоны преганглионарных нейронов* симпатической нервной системы через синапсы взаимодействуют с нейронами, расположенными в периферических ганглиях. *Ганглии* симпатической нервной системы располагаются около позвоночника и в отдалении от него.

Околопозвоночные (паравертебральные) ганглии расположены по обе стороны вдоль позвоночника в виде цепочек, составляющих правый и левый симпатические стволы. Продольно ганглии соединяются межузловыми соединительными ветвями, состоящими из миелиновых и безмиелиновых нервных волокон. Имеются и поперечные связи между ганглиями правой и левой стороны. Кроме этого, ганглии симпатического ствола соединяются со спинномозговыми нервами, благодаря чему они получают возможность иннервировать скелетную мускулатуру. Другая часть постганглионарных волокон направляется к внутренним органам. Определенное количество преганглионарных волокон, выходящих из ядер спинного мозга, проходит через вертебральные ганглии, не прерываясь, и заканчивается в превертебральных ганглиях. Последние расположены на большем, чем паравертебральные, расстоянии от позвоночника, и вместе с тем — на значительном отдалении от иннервируемых органов, например сердца, желудка и др. Некоторые авторы считают надпочечники одним из ганглиев симпатической нервной системы.

Каждый преганглионарный аксон разветвляется и контактирует с 8—9 ганглионарными нейронами.

Аксоны ганглионарных нейронов симпатической нервной системы представлены безмиелиновыми волокнами группы С.

Парасимпатический отдел. *Тела преганглионарных нейронов* парасимпатического отдела вегетативной нервной системы расположены в среднем и продолговатом мозге среди двигательных нейронов черепных нервов: глазодвигательного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего, а также в сером веществе боковых рогов крестцового отдела спинного мозга.

Вместе с черепными нервами парасимпатические *преганглионарные волокна* распространяются к ганглионарным нейронам, расположенным в цилиарном, крылонебном, подчелюстном и ушном *ганглиях.* Отходящие от них *постганглионарные волокна* иннервируют глазное яблоко, аккомодационную мышцу и сфинктер зрачка, поднижнечелюстную, подъязычную и околоушную слюнные железы.

Преганглионарные волокна блуждающего нерва распространяются к нейронам, расположенным в ганглиях органов грудной и верхней части брюшной полости.

Аксоны нейронов крестцового отдела спинного мозга через тазовые нервы адресуются к нейронам, располагающимся в ганглиях органов нижней части брюшной полости и таза, иннервируя нижнюю часть толстой кишки, прямую кишку, мочевой пузырь, нижнюю часть мочеточника и наружные половые органы.

Особенности строения симпатических и парасимпатических нервов. Симпатические нервы сформированы в основном преганглионарными, а парасимпатические — постганглионарными нервными волокнами. Преганглионарные волокна симпатической и парасимпатической нервной системы представлены тонкими миелиновыми волокнами типа В, постганглионарые — тонкими безмиелиновыми волокнами типа С.

МЕТАСИМПАТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Метасимпатическая часть вегетативной нервной системы имеет ряд признаков, отличающих ее от других отделов. К метасимпатической нервной системе относится комплекс микроганглионарных образований, расположенных в стенках внутренних органов, обладающих двигательной активностью — сердца, бронхов, мочевого пузыря, пищеварительного тракта, матки, желчного пузыря и желчных путей.

Участки этой системы называются по месту их расположения: кардиометасимпатический — в сердце, энтерометасимпатический — в кишечнике и т.д. По своей структурной организации микроганглии внутренних органов подобны ядерным образованиям ЦНС. Микроганглии изолированы от окружающих тканей специальными барьерами, их внеклеточное пространство незначительно; содержат многочисленные глиальные элементы. Тела нейронов метасимпатической нервной системы имеют множество синапсов; отростки нервных клеток содержат большое количество пузырьков с медиаторами. Передача возбуждения в нейронах, составляющих ганглии метасимпатической системы, осуществляется ацетилхолином (АХ) и норадреналином (НА). В синапсах постганглионарных волокон выделяются разнообразные вещества — АХ, НА, АТФ, аденозин, серотонин, дофамин, адреналин, гистамин и др. Однако главная роль в передаче возбуждения в ме-

тасимпатической системе принадлежит АТФ и аденозину. Воспринимающие АТФ и аденозин рецепторы называются *пуринергическими*.

Исследования последних лет свидетельствуют о роли некоторых пептидов (вазоактивный кишечный пептид-ВИП, вещество П), окись азота (NO), которые играют определенную роль в передаче возбуждения на гладкую мускулатуру кишечника, бронхов и мочеточника.

Микроганглионарные образования определяют свойство *автоматизма* — способности органов ритмически сокращаться с определенной частотой и аплитудой без воздействия извне под влиянием метаболических изменений в самом органе. Деятельность метасимпатической системы в меньшей степени по сравнению с симпатической и парасимпатической системами зависит от ЦНС, так как не имеет синаптических контактов с эфферентной частью соматической нервной системы.

ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕФЛЕКТОРНАЯ ДУГА

Вегетативная нервная система функционирует по рефлекторному принципу. Как и соматическая, вегетативная рефлекторная дуга состоит из трех звеньев, имеющих более сложное строение, чем рефлекторная дуга соматической нервной системы.

Рефлекторная дуга вегетативной нервной системы состоит из чувствительного (афферентного, сенсорного), ассоциативного (вставочного) и эффекторного (эфферентного) звеньев. *Чувствительное (первое) звено* образовано клетками спинномозговых или периферических ганглиев. *Ассоциативное (второе) звено* представлено преганглионарными нейронами, расположенными в боковых рогах спинного мозга, в продолговатом и в среднем мозге. Отростки вставочных преганглионарных нейронов выходят из спинного мозга в составе вентральных корешков, вступают в соматические нервные стволы и отсюда достигают узлов пограничного симпатического ствола или парасимпатических узлов в органах, где переключаются на эффекторные клетки. *Эффекторное (третье) звено* образовано эффекторными клетками периферических ганглиев.

ВЕГЕТАТИВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Нейроны вегетативной нервной системы участвуют в рефлекторных реакциях, называемых *вегетативными рефлексами*. Некоторые из них используются в качестве функциональных проб — глазосердечный рефлекс, дыхательно-сердечный рефлекс, ортостатическая реакция, кожный дермографизм и др.

ОСОБЕННОСТИ ХИМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Вегетативная нервная система реализует свои влияния главным образом путем химических медиаторных и рецепторных механизмов (рис. 11.2). На основании различий в химических свойствах медиаторов и рецепторов в вегетативной нервной системе выделяют *холинергическую* и *норадренергическую части*.

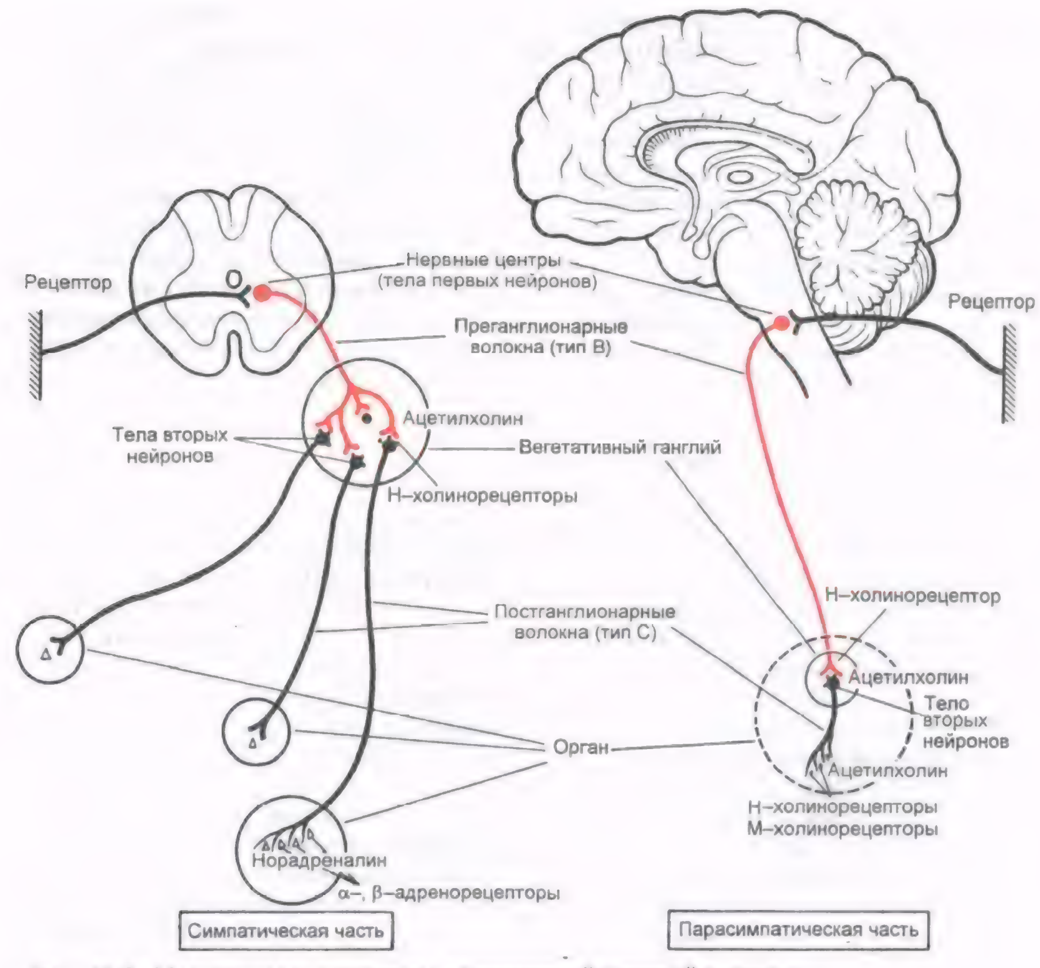


Рис. 11.2. Медиаторы и рецепторы вегетативной нервной системы.

Холинергическая часть. Холинергическими являются: а) все преганглионарные нейроны; б) парасимпатические ганглионарные нейроны; в) ганглионарные симпатические нейроны, иннервирующие потовые железы; г) ганглионарные симпатические нейроны, иннервирующие гладкие мышцы сосудов скелетных мышц, раздражение которых вызывает вазодилатацию.

Норадренергическая часть. К норадренергическим относится преимущественное большинство ганглионарных симпатических нейронов, выделяющих в своих окончаниях норадреналин. Особый механизм характерен для надпочечников, которые представляют своеобразные симпатические ганглии. Симпатические нейроны надпочечников не имеют аксонов и секретируют норадреналин непосредственно в кровеносное русло.

Отдельные нейроны в симпатических ганглиях секретируют дофамин. Часть симпатических преганглионарных нейронов синтезирует гормон, освобождающий гонадотропин.

РОЛЬ ОЛИГОПЕПТИДОВ

В деятельности нейронов вегетативной нервной системы в качестве модуляторов принимают участие олигопептиды, которые оказывают модулирующее влияние на действие нейромедиаторов. Так, действие ацетилхолина на отдельных нейронах симпатических ганглиев модулируется влияниями вазоактивного гастроинтестинального пептида (ВГП), норадреналина — АТФ и нейропептида Y.

Химические медиаторы метасимпатической нервной системы. Нейроны, составляющие метасимпатическую нервную систему, характеризуются особыми химическими свойствами. Ганглионарные нейроны метасимпатической нервной системы имеют рецепторы к ацетилхолину и норадреналину, а свое влияние на иннервируемые ткани осуществляют с помощью секретируемых ими АТФ, аденозина, серотонина и ряда олигопептидов.

МЕДИАТОРНО-РЕЦЕПТОРНЫЕ СООТНОШЕНИЯ В ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

Результаты действия вегетативной нервной системы зависят как от характера выделяющегося медиатора, так и соответствующего рецептора в эффекторном органе. Эффекты различных отделов вегетативной нервной системы демонстрирует табл. 11.2.

РЕЦЕПТОРЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Рецепторы вегетативной нервной системы различаются не только по их химической чувствительности. В разных тканях имеются различные рецепторы к медиаторам вегетативной нервной системы.

Согласно общепринятой классификации, все холинорецепторы делятся на мускарино-(М-) и никотино-(Н-)чувствительные, а адренорецепторы — на $\alpha(\alpha_1$-, α_2-)- и $\beta(\beta_1$-, β_2-)-адренорецепторы. В табл. 11.2 представлены данные о локализации холино- и адренорецепторов в различных структурах организма.

Таблица 11.2. **Рецепторы и эффекты холинергических и адренергических влияний вегетативной нервной системы**

Эффекторный орган	Холинергические эффекты		Норадренергические эффекты	
	тип рецептора	характер ответа	тип рецептора	характер ответа
Глаз				
Круговая мышца радужки	М		α	Сокращение (мидриаз)
Сфинктер радужки	М	Сокращение (миоз)		
Цилиарная мышца	М	Сокращение для ближнего видения	β	Расслабление для дальнего видения

Эффекторный орган	Холинергические эффекты		Норадренергические эффекты	
	тип рецептора	характер ответа	тип рецептора	характер ответа
Сердце				
С А-у з е л	М	Вагусный эффект Урежение сердцебиений	β_1	Учащение сердцебиений
П р е д с е р д и я	М	Снижение сократимости и проводимости	β_1	Возрастание проводимости и сократимости
АВ-узел и проводящая система		Снижение проводимости, АВ-блокада	β_1	Возрастание проводимости
М и о к а р д	М		β_2	Возрастание сократимости и проводимости
Сосуды				
А р т е р и о л ы				
Коронарные, поперечнополосатых мышц, легочные, абдоминальные, внутренностей, почек	М	Расширение	α β_2	Сужение Расширение
Кожа и слизистые оболочки, мозг, слюнные железы			α	Сокращение
В е н ы			α β_2	Сокращение Расширение
Легкие				
Бронхиальная мускулатура	М	Сокращение	β_2	Расслабление
Бронхиальные железы	М	Стимуляция	β_2	Торможение
Желудок				
Сокращение и тонус		Усиление	α_1,β_2	Ослабление
Сфинктеры	М	Расслабление	α	Сокращение
Секреция		Усиление	β_2	Торможение
Кишечник				
Секреция и тонус		Усиление	α_1,β_2	Ослабление
Сфинктеры	М	Расслабление	α	Сокращение
Секреция		Усиление	β_2	Торможение
Желчный пузырь и протоки	М	Сокращение	β_2	Расслабление
Мочевой пузырь				
Сжимающая мышца	М	Сокращение	β	Расслабление
Треугольник и сфинктер		Расслабление	α	Сокращение
Мочеточник				
Подвижность и тонус	М	Усиление	α	Усиление
Матка		Зависит от полового цикла	α_1,β_2	Зависит от полового цикла
Половой член	М	Эрекция	α	Эякуляция
Кожа				
Пиломоторные мышцы			α	Сокращение

Эффекторный орган	Холинергические эффекты		Норадренергические эффекты	
	тип рецептора	характер ответа	тип рецептора	характер ответа
Потовые железы	М	Генерализованная секреция	α	Слабая, локализованная секреция
Селезенка			α β_2	Сокращение Расслабление
Мозговой слой надпочечников	М	Секреция адреналина и норадреналина		
Печень			α_1,β_2	Гликогенолиз
Поджелудочная железа	М			
Ацинусы		Увеличение секреции	α	Снижение секреции
Островки		Увеличение секреции инсулина и глюкагона	α β_2	Уменьшение секреции инсулина и глюкагона Увеличение секреции инсулина и глюкагона
Слюнные железы	М	Профузная секреция воды	α β_2	Слабая вязкая секреция Секреция амилазы
Слезные железы	М	Секреция		
Носоглоточные железы	М	Секреция		
Жировая ткань			β_1	Липолиз
Юкстагломерулярные клетки			β_1	Увеличение секреции ренина
Шишковидная железа			β	Увеличение синтеза и секреции мелатонина

Денервация. Перерезка симпатических и парасимпатических волокон ведет к повышению чувствительности иннервируемых структур к соответствующему медиатору. Перерезка симпатических нервов приводит к повышению чувствительности тканей к имеющемуся в крови норадреналину, а парасимпатических структур — к ацетилхолину. Это происходит главным образом за счет уменьшения содержания в тканях соответственно инактивирующих медиатор ферментов — моноаминоксидазы и ацетихолинэстеразы.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- ▲ Благодаря мультипликации в симпатических ганглиях распространяющееся из них возбуждение широко охватывает сразу несколько различных органов, т.е. является *генерализованным.* Эти влияния наиболее отчетливо прослеживаются при эмоциональных реакциях.

- ▲ Симпатическая нервная система оказывает по преимуществу *активирующие влияния* на функции иннервируемых органов: усиливает катаболические реакции, силу и частоту сокращений сердца, повышает артериальное давление, улучшает оксигенацию тканей, увеличивает содержания глюкозы в крови, скорость проведения возбуждения в скелетных мышцах и их тонус, расширяет бронхи, увеличивает объем легочной вентиляции; расширяет зрачки, увеличивает секрецию катехоламинов надпочечниками. При этом одновременно снижается тонус пищеварительного тракта, ослабляются процессы всасывания и ферментативного расщепления в кишечнике.
- ▲ Симпатическая нервная система участвует в *формировании таких целостных состояний*, как агрессия, стресс, болевые реакции. Влияние симпатической нервной системы мобилизует организм на борьбу и бегство, активное взаимодействие с окружающим миром (В. Кэннон).
- ▲ В симпатической нервной системе передача с пре- на ганглионарные нейроны осуществляется с помощью ацетилхолина, а на эффекторы — норадреналина. Исключение составляют постганглионарные симпатические волокна потовых желез и отдельных сосудов, в окончаниях которых выделяется ацетилхолин.
- ▲ Симпатическая нервная система представлена на периферии на значительном протяжении постганглионарными волокнами типа С, вследствие чего возбуждение на пути от ганглиев к органам распространяется относительно медленнее, чем в парасимпатической системе.
- ▲ Эффекты действия симпатической нервной системы по сравнению с парасимпатической более продолжительны.
- ▲ Электрические потенциалы в симпатических ганглиях характеризуются продолжительными следовыми явлениями. При стимуляции преганглионарных волокон в симпатических ганглиях сначала регистрируется быстрый возбуждающий постсинаптический потенциал (ВПСП), который сменяется пролонгированным медленным тормозным постсинаптическим потенциалом (ТПСП). Вслед за этим снова регистрируется медленный возбуждающий постсинаптический потенциал; медленный ВПСП продолжается в течение нескольких минут.
- ▲ Установлено, что начальная деполяризация обусловлена действием ацетилхолина на никотиновые рецепторы. Медленный ТПСП определяется действием дофамина, который секретируется малыми по размеру интернейронами ганглия. Интернейроны в свою очередь активируются через мускариновые рецепторы.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПАРАСИМПАТИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

- В отличие от диффузных влияний симпатической нервной системы парасимпатические более направленны и локальны. Вследствие этого парасимпатическая нервная система оказывает ограниченное воздействие в пределах иннервируемого органа.

- Парасимпатическая нервная система оказывает успокаивающее, расслабляющее действие на большинство функций организма; снижается возбудимость ЦНС и миокарда, уменьшаются интенсивность метаболизма, сила и частота сердечных сокращений, кровяное давление, объем легочной вентиляции, температура тела; увеличивается секреция инсулина и как следствие снижается концентрация глюкозы в крови и увеличивается внутриклеточное депонирование ее в виде гликогена. При этом одновременно усиливаются моторная, секреторная и всасывательная функции желудочно-кишечного тракта.
- Полагают, что в целом парасимпатическая нервная система усиливает преимущественно анаболические реакции.
- Парасимпатические влияния доминируют в формировании сна и психологического субъективного чувства удовлетворения.
- Медиатором в преганглионарных и постганглионарных волокнах служит ацетилхолин.
- Парасимпатическая нервная система представлена на значительном расстоянии преганглионарными волокнами типа В. Вследствие этого возбуждения от центра до органа доходят быстрее, чем по симпатическим нервам.
- Эффекты действия парасимпатических нервов по сравнению с симпатическими менее продолжительны.

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ ГУМОРАЛЬНЫЕ ВЛИЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Медиаторы, выделяющиеся при возбуждении вегетативных нервов, действуют не только на постсинаптические мембраны, где они быстро разрушаются соответствующими ферментами, но и могут, особенно при блокаде этих ферментов, поступать в кровь, оказывая генерализованное влияние на многие органы, имеющие к ним соответствующие рецепторы.

Ацетилхолин в крови обычно отсутствует, так как холинергические влияния дискретны и кратковременны вследствие быстрого гидролиза ацетилхолина в синаптической щели ферментом ацетилхолинэстеразой. Однако при определенных условиях ацетилхолин может появиться в крови.

Так, если заблокировать эзерином холинэстеразу в поднижнечелюстной слюнной железе, то при раздражении нерва барабанной струны наблюдаются не только секреция этой слюнной железы, но и брадикардия, падение кровяного давления, урежение дыхания, торможение двигательной деятельности желудочно-кишечного тракта, т.е. совокупность парасимпатических реакций.

Норадреналин имеет более продолжительное действие по сравнению с ацетилхолином. Норадреналин, адреналин и дофамин содержатся в плазме крови. Значительное количество норадреналина поступает в кровоток благодаря диффузии из норадренергических нервных окончаний.

Эффекты вегетативной нервной системы пролонгируются вторичными влияниями гормонов желез внутренней секреции, которые она иннервирует.

6 – 1616

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНТАГОНИЗМ СИМПАТИЧЕСКОГО И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Большинство внутренних органов имеет двойную симпатическую и парасимпатическую иннервацию. В эффекторных влияниях на внутренние органы *симпатическая нервная система* оказывает мобилизующее действие, способствует интенсивной деятельности. *Парасимпатическая нервная система* противостоит влиянию симпатической нервной системы и способствует восстановлению измененной функции. Влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на внутренние органы всегда происходит содружественно. Характер воздействия зависит от состояния иннервируемой ткани и возбудимости ее рецепторов.

Двойственность влияния вегетативной нервной системы на внутренние органы поддерживается вторичными влияниями гормонов-антагонистов желез внутренней секреции. Например, у кошки при виде лающей собаки усиливается секреция как адреналина мозговым слоем надпочечников, так и инсулина поджелудочной железой.

АДАПТАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Л.А. Орбели и А.Г. Гинецинский обнаружили, что раздражение постганглионарных волокон симпатического нерва восстанавливает сокращение поперечнополосатой мышцы, утомленной раздражением двигательного нерва. Этот эффект обусловлен прямым действием симпатической нервной системы на обмен веществ мышечной ткани и не связан с сосудистыми влияниями.

Лекция 12 | ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Гормоны (греч. hormainō — приводить в движение, побуждать) — группа биологически активных веществ, синтезируемых и секретируемых: а) собственно железами внутренней секреции (например, щитовидная железа); б) эндокринной тканью органов, выполняющих и неэндокринные функции (например, поджелудочная железа); в) эндокринными клетками, рассеянными диффузно вне пределов одного органа (например, АПУД система пищеварительного тракта, клетки предсердия). Термин «гормон» впервые предложен английскими физиологами В. Бейлиссом и Э. Старлингом в 1902 г.

К концу XX в. представления о гормонах и гормональной регуляции претерпели существенные изменения благодаря накоплению новых фактов и модернизации идей в эндокринологии.

Знания о «традиционных» гормонах и вновь открытых биологически активных веществах составили новый раздел гуморальной (эндокринной) регуляции физиологических процессов в организме.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ ГОРМОНОВ

Все многообразие и действие гормонов сводится к их метаболическим, морфогенетическим, кинетическим и корригирующим влияниям на организм. Это значит, что они контролируют жизнедеятельность в целом, являясь неотъемлемым и обязательным компонентом любой функциональной системы. Регулируя активность ферментов, гормоны изменяют проницаемость мембран, влияют на клеточный метаболизм; контролируя генетический аппарат, обеспечивают рост, дифференцировку тканей и развитие организма. Очевидна роль гормонов в поддержании гомеостаза, адаптации к постоянно меняющимся условиям внешней среды, ритмической организации физиологических функций, адекватной психической деятельности и интеллекте, размножении и выкармливании потомства.

Осуществляя внутриклеточные, межклеточные и межорганные связи, гормоны выполняют информационные (сигнальные) и специализированные регуляторные функции; не используются клетками как энергетический и пластический материал.

Гормоны выводятся во внутреннюю среду организма — межклеточную жидкость, цереброспинальную жидкость, лимфу и кровь и обеспечивают химическое взаимодействие клеток организма.

Гормоны обладают высокой биологической активностью, т.е. эффективны в чрезвычайно низких концентрациях, порядка 10^{-6}—10^{-12} моль/л.

Выработка гормонов одной и той же химической природы характеризуется множественной локализацией их синтеза в организме. Например, различают панкреатическую и мозговую формы инсулина; одни и те же регуляторные пептиды вырабатываются в ЦНС и желудочно-кишечном тракте.

Поступление гормонов к реагирующим клеткам из мест их образования происходит по множественным путям: через циркулирующие жидкости, межклеточную жидкость, по межклеточным контактам. Путь, который проходят гормоны после секреции до органов и тканей, варьирует от сотен нанометров до десятков сантиметров. Один и тот же гормон может:

- передавать информацию локально в пределах ткани, где он образуется и распространяется здесь по межклеточным контактам;
- оказывать местное регуляторное влияние в близлежащих тканях гуморально, через межклеточную жидкость;
- обладать дистантным действием на отдаленные от места выработки чувствительные органы и ткани через циркулирующие жидкости. Например, гипоталамический гормон аргинин-вазопрессин обладает короткодистантным действием в пределах ЦНС и оказывает дальнодистантное действие на почку, когда поступает в общий кровоток.

Гормоны оказывают множественное генерализованное действие, так как, высвобождаясь в кровь из места образования, легко распространяются и вызывают согласованную во времени и пространстве реакцию органов, тканей, клеток, способных на них реагировать.

Гормоны обладают тропным избирательным действием на клетки и органы-мишени, имеющие к ним соответствующие рецепторы.

Гормоны характеризуются полиморфизмом действия; один и тот же гормон в разных тканях может воспроизводить противоположные эффекты.

Каждый гормон может действовать разнонаправленно и в пределах одной и той же клетки в зависимости от его концентрации и функционального состояния клетки.

Механизмы действия гормонов различной химической природы имеют сходные черты. Выделяют начальные, ранние и поздние гормональные реакции. В конечном итоге гормоны обратимо активируют такие внутриклеточные процессы, как изменение мембранного потенциала, внутриклеточный обмен кальция, сокращение, секреция, энергетический обмен. В ряде случаев они пролонгируют реакции образования ферментов, синтез специфических белков, митоз и другие процессы.

Гормоны поступают во внутреннюю среду с определенным биоритмом и организуют ритмы физиологических функций в цикле сон—бодрствование, в процессах роста и развития, в условиях жизни и труда человека в различной социальной и природно-климатической среде. Гормоны обеспечивают временну́ю регуляцию физиологических функций и сами являются маркерами ритмов физиологических функций, синхронизируют суточные ритмы метаболических процессов и осуществляют настройку гормонально зависимых физиологических процессов к факторам внешней среды.

ХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ

По химической структуре гормоны подразделяются на три группы: производные аминокислот (амины и йодтиронины); белково-пептидные гормоны (небольшие пептиды, гликопротеины, белки), стероиды.

В табл. 12.1 представлены основные химические классы гормонов, локализация синтеза некоторых из них.

Таблица 12.1. **Химическая классификация гормонов**

Класс	Гормоны	Место синтеза
Производные аминокислот	Амины	
	• норадреналин	ЦНС, мозговое вещество надпочечников
	• адреналин	Мозговое вещество надпочечников
	• дофамин	Периферическая хромаффинная ткань надпочечников
	• мелатонин	Эпифиз
	Йодтиронины	
	• тироксин (T_4)	Щитовидная железа
	• трийодтиронин (T_3)	
Белково-пептидные гормоны Небольшие пептиды	Аргинин-вазопрессин (антидиуретический гормон, АДГ)	Гипоталамус
	Окситоцин	»
	Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ)	»
	Пролактин (ПРЛ)	Аденогипофиз
	Паратирин (паратгормон, ПТГ)	Околощитовидные железы
	β-Липотропин и энкефалин	Гипофиз, ЦНС
	Кальцитонин	К-клетки щитовидной железы
	Кортикотропин (адренокортикотропный гормон, АКТГ)	Аденогипофиз
	Секретин	Желудочно-кишечный тракт, ЦНС
	Холецистокинин	То же
	Гастрин	» »
Гликопротеины	Фоллитропин (фоликулостимулирующий гормон, ФСГ)	Аденогипофиз
	Лютропин (лютеинизирующий гормон, ЛГ)	»
	Тиролиберин (тиротропин-рилизинг-гормон)	Гипоталамус
	Гонадолиберин (гонадотропин-рилизинг-гормон)	»
	Кортиколиберин (кортикотропин-рилизинг-гормон)	»
	Ангиотензин	Печень, кровь (из предшественника), ЦНС
Белки	Инсулин	В-клетки (β-клетки панкреатических островков), ЦНС
	Глюкагон	А-клетки (α-клетки панкреатических островков)
	Соматотропин (гормон роста, СТГ)	Аденогипофиз
	Хорионический гонадотропин	Плацента
	Тиротропин (тиреотропный гормон)	Аденогипофиз
	Плацентарный лактоген	Плацента
Стероиды	Эстрогены	Яичники, плацента
	Прогестерон (П)	» »
	Тестостерон (Т)	Яички
	Глюкокортикоиды	Корковое вещество надпочечников
	Альдостерон	» » »
	Гормональная форма витамина D	Почки

Отдельное место занимает обширное семейство эйкозаноидов, к наиболее известным из которых относят простагландины, тромбоксан и лейкотриены.

ИСТОЧНИКИ ГОРМОНОВ

Гормоны вырабатываются *специализированными секреторными клетками* различного строения, размеров, происхождения и локализации, *популяциями клеток* и *самостоятельными органами* — железами внутренней секреции (эндокринные железы).

- Железистые секреторные клетки — г л а н д у л о ц и т ы, выделяющие биологически активные вещества во внутренние среды организма, называются эндокринными. По своему происхождению они являются производными эпителиальной, нервной и мезенхимальной ткани.
- Специализированные тканевые образования, основная функция которых заключается в выработке гормонов, называются ж е л е з а м и в н у т р е н н е й с е к р е ц и и (эндокринные железы).
- Клетки, сочетающие морфологические признаки нейронов и гландулоцитов, проводниковую и эндокринную функции, называются н е й р о с е к р е т о р н ы м и.
- К особому типу клеток с функцией внутренней секреции относятся *хромаффинные клетки.*

Отдельное место в этом ряду занимают *неспециализированные клетки,* выделяющие так называемые тканевые гормоны.

Все они осуществляют внутреннюю секрецию, т.е. выделяют биологически активные вещества — гормоны во внутреннюю среду организма непосредственно через клеточную мембрану без нарушения ее целости.

ЖЕЛЕЗЫ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Железы внутренней секреции — самостоятельные органы с особой морфологической структурой и специализированными функциями по выработке гормонов с широким спектром действия в организме (табл. 12.2).

Т а б л и ц а 12.2. **Гормоны эндокринных желез (химическая природа)**

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
Гипофиз		
• аденогипофиз	Соматотропин (СТГ), белок	Стимуляция синтеза белка клетками. Рост костей (стимуляция энхондрального окостенения), мышц, органов. Анаболическое действие. Увеличение относительного содержания в организме белка и воды, снижение жиров
	Лактотропин (пролактин) (ЛТГ), белок	Пролиферация роста молочных желез и секреция молока, поддержание активности желтого тела, торможение синтеза ФСГ и ЛГ, стимуляция роста предстательной железы и яичек

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
	Меланотропин (МСГ), полипептид	Синтез меланина, распределение гранул пигмента в коже, радужке, сетчатке, повышение возбудимости скелетных мышц и нервов, учащение сердцебиений, изменение психоэмоционального состояния (страх, беспокойство)
	Фоллитропин (ФСГ), гликопротеид	У женщин: стимуляция роста фолликулов, секреции эстрогенов и овуляции. У мужчин: влияние на образование андрогеносвязывающего белка клетками Сертоли — опосредованная стимуляция сперматогенеза, стимуляция развития семявыносящих канальцев
	Лютропин (ЛГ), гликопротеид	У женщин: стимуляция овуляции, образование желтого тела. Развитие и созревание половых клеток, секреция половых гормонов
	Гормон, стимулирующий интерстициальные эндокриноциты	У мужчин: стимуляция интерстициальных эндокриноцитов яичек
	Кортикотропин (АКТГ), полипептид	Регуляция образования и секреции глюкокортикоидов коры надпочечников, мобилизация жира из жировой ткани
	Бета-эндорфин	Торможение синтеза и секреции кортикостероидов, кортикотропина и меланотропина; снижение болевой чувствительности; подавление чувства голода и пищедобывательного поведения
• нейрогипофиз (гормоны синтезируются крупными нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, транспортируются по аксонам к нейрогипофизу, откуда поступают в кровь)	Окситоцин, нонапептид	Стимуляция сокращений беременной матки. Сокращение миоэпителиальных клеток ацинусов молочных желез, выделение молока; усиление тонуса гладких мышц желудочно-кишечного тракта
	Антидиуретический (АДГ), вазопрессин, нонапептид	Реабсорбция воды в почечных канальцах (антидиуретическое действие). Сосудосуживающее действие (повышение кровяного давления). Стимуляция секреции кортикотропина, тиротропина, соматотропина, участие в процессах памяти
Щитовидная	Тироксин (T_4) (тетрайодтиронин), трийодтиронин (T_3), йодсодержащие гликопротеиды	Обеспечение роста, умственного и физического развития. Стимуляция энергетического обмена, синтеза белка и окислительного катаболизма жиров и углеводов, поглощения кислорода и метаболизма всех клеток. Повышение чувствительности клеток к катехоламинам. Активация натриевого насоса. Стимуляция водного и электролитного обмена. Повышение возбудимости ЦНС.
К-клетки щитовидной, вилочковой и околощитовидных желез	Тирокальцитонин	Регуляция метаболизма кальция и фосфора; гипокальциемический фактор: подавление активности остеокластов и поступления кальция и фосфора в кровь

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
Околощитовидные	Паратгормон, белок	Регуляция метаболизма кальция и фосфора; гиперкальциемический фактор: стимулирует поступление кальция и фосфора из костной ткани в кровь, усиливает реабсорбцию кальция в почке и его всасывание в кишечнике
Поджелудочная		
В-клетки	Инсулин; белок	Регуляция обмена углеводов, липогенез, гликогенез: активация утилизации клетками глюкозы, стимуляция синтеза белка, подавление липолиза и усиление образования жиров
А-клетки	Глюкагон; белок	Стимуляция гликогенолиза и липолиза в печени; усиление секреции адреналина; регуляция секреции инсулина; выраженный катаболический эффект
Надпочечники:		
• корковое вещество	Гидрокортизон (кортизол), выработка регулируется АКТГ	Регуляция обмена углеводов, белков, жиров, глюконеогенез, катаболическое действие, липолиз, противовоспалительное действие, повышение устойчивости к инфекции
	Альдостерон	Регуляция минерального обмена и водно-солевого равновесия, увеличение активного транспорта натрия через клеточные мембраны, повышение реабсорбции натрия и воды в канальцах нефрона: задерживает в организме Na^+ и Cl^- и усиливает выведение калия и аммония. Аналогичное влияние на клетки потовых, слюнных и кишечных желез. Участие в адаптации организма к повышенной температуре окружающей среды
	Андрогены; стероиды	См. гормоны половых желез
• мозговое вещество	Адреналин, норадреналин, катехоламины	Стимуляция всех видов обмена веществ: гликогенолиза, гликонеогенеза, липолиза; термогенное действие. Учащение, усиление сокращений сердца, сужение кровеносных сосудов, расширение бронхов, зрачков. Участие в реакциях стресса. Увеличение вентиляции легких, доставки кислорода к мышцам, сердцу и мозгу
Яичники	Эстрогены: эстрадиол, эстрон, эстриол; стероиды	Половая дифференцировка у эмбриона, развитие половых органов, вторичных половых признаков, половое поведение соответственно фенотипу. Обеспечение пролиферативной фазы эпителия слизистой оболочки матки. Анаболическое действие, особенно в периоде полового созревания
	Прогестерон; стероид	Подготовка слизистой оболочки матки к имплантации зародыша. Блокирует действие эстрогенов на матку, обеспечивая сохранение беременности. Торможение секреции пролактина. Катаболическое действие

Железа внутренней секреции	Название гормона	Физиологические эффекты
Яички	Андрогены: тестостерон, андростерон, андростендион; стероиды	Половая дифференцировка эмбриона по мужскому типу, развитие вторичных половых признаков, мужское половое поведение и агрессивность; мощное анаболическое действие
Эпифиз	Мелатонин	Концентрация пигмента в меланофорах, влияние на репродуктивную функцию: подавление активности гонад; торможение синтеза кортикотропина; антиоксидант
	Серотонин	Регуляция моторики желудочно-кишечного тракта, выделение слизи. Серотонинергические нейроны головного мозга участвуют в регуляции поведения, сна, терморегуляции. Подавление активности гонад. Регуляция суточных ритмов активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы
	Адреногломерулотропин	Регуляция секреции альдостерона

К железам внутренней секреции относят гипофиз и эпифиз, расположенные в пределах головного мозга, и периферические железы, которые делят на зависимые и не зависимые от передней доли гипофиза (аденогипофиза).

К *гипофиззависимым* относят щитовидную железу, надпочечники (корковое вещество) и половые железы (яички, яичники). Взаимоотношения между ними и аденогипофизом строятся по принципу прямых (положительных) и обратных (отрицательных) связей. Это значит, что тропные (от греч. tropos — направляю) гормоны аденогипофиза активируют выделение гормонов соответствующими железами, которые в свою очередь в определенных концентрациях воздействуют на аденогипофиз и тормозят его активность.

К *гипофизнезависимым* относятся все прочие железы — околощитовидные, эпифиз, панкреатические островки, мозговое веществ надпочечников, параганглии. Их деятельность подчинена собственным внутренним механизмам и ритмам.

Характерными морфофункциональными особенностями желез внутренней секреции являются:

- высокая степень специализации рабочих клеток — эндокриноцитов — по выработке гормонов;
- отсутствие выводных протоков для синтезируемых веществ;
- обилие кровеносных капилляров;
- интенсивный метаболизм;
- многочисленный и разнообразный рецепторный аппарат;
- избирательная химическая чувствительность к эндогенным веществам.

НЕЙРОСЕКРЕТОРНЫЕ КЛЕТКИ

В центральной и периферической нервной системе, железах внутренней секреции, желудке, тонкой и толстой кишке, сердце, почках, печени,

легких, селезенке рассредоточены отдельные нейросекреторные клетки, называемые апудоцитами, и их скопления, принадлежащие к диффузной нейроэндокринной клеточной организации (АПУД-система).

В таких специализированных нервных клетках способность к белковому синтезу повышена, а накапливаемые продукты — низкомолекулярные полипептидные гормоны — откладываются в виде гранул. Частью АПУД-системы является *энтериновая система*, представленная эндокринными клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, которые вырабатывают свыше 40 гормонов и других биологически активных веществ, регулирующих пищеварительные и непищеварительные функции (табл. 12.3).

Таблица 12.3. **Основные биологически активные вещества, выполняющие функции гормонов**

Вещество	Место синтеза	Физиологические эффекты
Секретин	Тонкая кишка	Стимулирует выделение гидрокарбоната и воды поджелудочной железой, печенью и железами бруннеровыми; пепсина — желудком; тормозит моторику желудка; тормозит абсорбцию воды и натрия; сокращает пилорический канал, усиливает действие холецистокинина
Глюкагон (энтероглюкагон)	Клетки кишечника	Стимулирует мобилизацию углеводов из депо; оказывает липолитический эффект; стимулирует выход желчи в кишку; тормозит моторику желудка и увеличивает содержание инсулина в крови; возбуждает секрецию толстой кишки
Гастроингибирующий полипептид	Двенадцатиперстная кишка	Тормозит выделение соляной кислоты и пепсина; подавляет моторику желудка и увеличивает содержание инсулина в крови; возбуждает секрецию толстой кишки
Вазоактивный интестинальный полипептид	Клетки кишечника	Расширяет кровеносные сосуды, в частности коронарные и сосуды внутренних органов, в особенности печени и легких; вызывает гипотонический эффект
Гастрин	G-клетки пищеварительного тракта	Стимулирует выделение соляной кислоты и пепсина; возбуждает моторику желудка и двенадцатиперстной кишки; сокращает желчный пузырь
Холицистокинин-панкреозимин	J-клетки двенадцатиперстной и тощей кишки	Снижает аппетит, вызывает чувство сытости; возбуждает выход ферментов и гидрокарбоната поджелудочной железы; сокращает желчный пузырь; увеличивает секрецию бруннеровых желез и секрецию желчи, расслабляет желудочно-пищеводный сфинктер и сфинктер Одди; сокращает пилорический сфинктер; увеличивает уровень инсулина
Бомбезин	Локализация не установлена	Стимулирует желчевыделение, секрецию гастрина и холецистокинина
Мотилин	EG-клетки желудка и поджелудочной железы	Возбуждает секрецию и моторику желудка и кишечника

Продолжение табл. 12.3

Вещество	Место синтеза	Физиологические эффекты
Бульбогастрон	Эпителиальные клетки двенадцатиперстной кишки	Тормозит секрецию желудка и его моторику
Ангиотензин	Гепатоциты	Сужает кровеносные сосуды, стимулирует выделение альдостерона; усиливает превращение холестерина в прегненалон; стимулирует питьевое и пищедобывательное поведение
Пептид, вызывающий дельта-сон	Нейроны ЦНС	Вызывает медленноволновый сон
Кинины (калликреин, брадикинин, каллидин)	Клетки АПУД (кишечника и головного мозга)	Расширяют кровеносные сосуды (ЖКТ, кожи и др.); изменяют возбудимость проводящей системы сердца
Вещество П	Нейроны ЦНС	Изменяя возбудимость афферентных нервов, оказывает модулирующий эффект; понижает чувствительность к боли, задерживает развитие стресса, снижает психическую активность
Простагландины (А, Е, F, В)	Предстательная железа, легкие, почки, печень	Изменяют болевую чувствительность, возбудимость гладких мышц сосудов, бронхов, кишечника и т.д., тромбоцитов к адгезии, секрецию желудка, овуляцию
Эритропоэтины	Юкстагломерулярный аппарат почки	Стимулирует эритропоэз
Гистамин	Практически все ткани	Вызывает расширение артериол, венул и увеличивает проницаемость капилляров, управляется медиатором нервной регуляции секреции в желудочно-кишечном тракте
Эндорфины (альфа, бета, гамма, дельта) Энкефалины (лейцин, метионин)	ЦНС	Регулируют восприимчивость ЦНС к болевой рецепции

Способность нейросекреторных клеток вырабатывать не только гормоны пептидной природы, но и медиаторы — моноамины (серотонин, дофамин, норадреналин и др.), позволяет им совмещать проводниковую и эндокринную функции. Путем аксонного транспорта медиаторы и гормоны поступают в нервные окончания, откуда по коллатералям аксона гормоны освобождаются в кровь, а медиаторы обеспечивают передачу возбуждения или торможения в нейро-нейрональных синапсах (рис. 12.1).

Основные скопления нейросекреторных клеток находятся в гипоталамусе. Выделяемые ими пептидные гормоны регулируют эндокринные функции аденогипофиза, и через его тропные гормоны опосредованно контролируют функции щитовидной железы, половых желез и коркового вещества надпочечников.

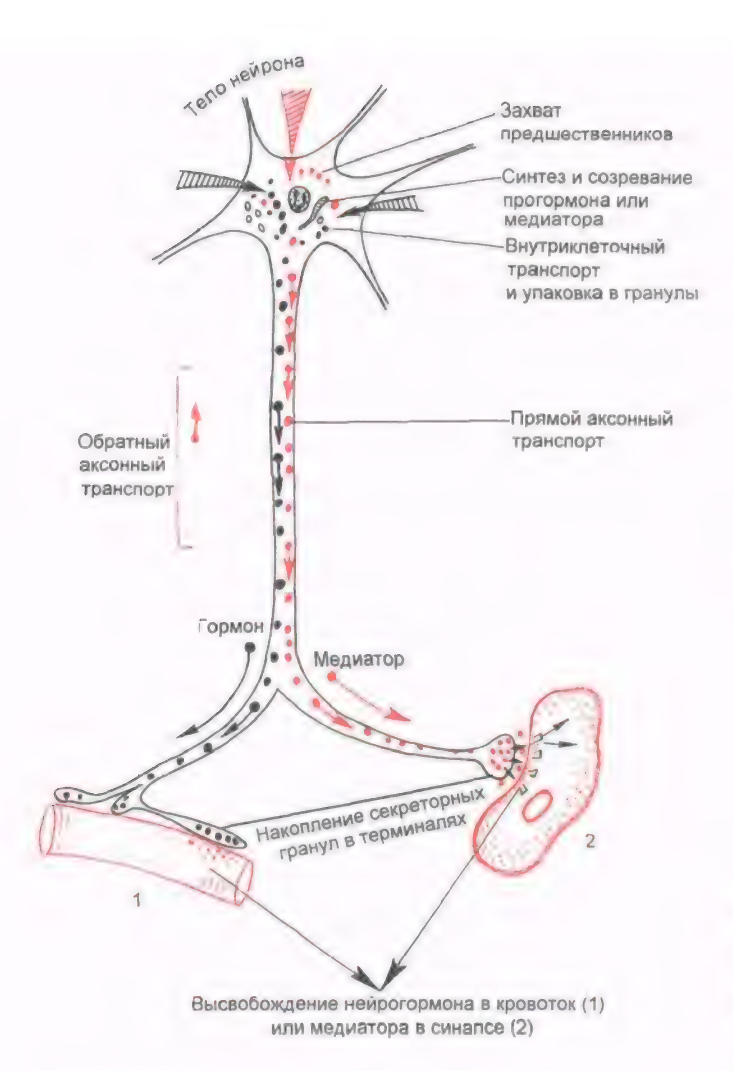


Рис. 12.1. Синтез и выделение нейромедиаторов и нейрогормонов нейросекреторной клеткой гипоталамуса.

ХРОМАФФИННЫЕ КЛЕТКИ

В мозговом веществе надпочечников, в вегетативных ганглиях симпатической и парасимпатической нервной системы, частично в стенках магистральных сосудов рассеяны клетки, составляющие *периферическую нейроэндокринную хромаффинную ткань.* По происхождению и функционально хромаффинные клетки связаны с симпатической нервной системой и вместе составляют симпатоадреналовую систему быстрого реагирования. Хромаффинные клетки вырабатывают норадреналин, адреналин и ряд регуляторных пептидов.

В табл. 12.4 представлена сравнительная характеристика эндокринных, нервных и нейросекреторных клеток, вырабатывающих биологически активные вещества со специализированными функциями. Несмотря на существенные различия в морфологии, топографии и физиологических свойств, некоторые важные механизмы их действия являются общими или полностью совпадают.

Т а б л и ц а 12.4. **Сравнительная характеристика физиологических свойств эндокринных, нервных и нейросекреторных (пептидергических) клеток**

Признак	Клетки		
	эндокринные	нервные	нейросекреторные
Специализация микроструктур	Имеют высокую степень специализации структур по выработке гормонов, не имеют отростков	Имеют характерные структурные элементы (аксон, дендриты, тельца Ниссля и др.) и признаки секреции (везикулы с медиатором)	Сохраняют структуру нервной клетки и имеют высокоспециализированные структуры по выработке белково-пептидных гормонов
Наличие возбудимости	Обладают возбудимостью	Обладают возбудимостью	Обладают возбудимостью
Способность генерировать ПД	В основном хемочувствительны и способны к генерации потенциала действия при действии эндогенных химических раздражителей	Генерируют потенциалы при действии различных факторов внутренней и внешней среды	Генерируют потенциалы в основном при действии эндогенных химических раздражителей
Проводимость	Не обладают проводниковой функцией	Обладают проводниковой функцией	Обладают проводниковой функцией
Способность к синтезу	Вырабатывают гормоны различных химических классов	Вырабатывают медиаторы, низкомолекулярные вещества различных химических классов	Вырабатывают медиаторы — моноамины и нейрогормоны пептидной природы до 5—6 в одной клетке
Способность к секреции	Выделяют гормоны во внутреннюю среду организма: межклеточную жидкость и циркулирующие жидкости	Выделяют медиаторы в синапс	Выделяют медиаторы в синапс, а нейрогормоны во внутреннюю среду организма
Ареал действия гормона	Гормоны оказывают генерализованное действие	Медиаторы оказывают строго локальное действие в пределах синапса	Медиаторы оказывают локальное действие в пределах синапса, а нейрогормоны — генерализованное действие
Тип действия гормона	Гормоны обладают множественным, в том числе дистантным действием	Медиаторы могут оказывать внесинаптическое, дистантное действие при поступлении в кровь	Нейрогормоны могут оказывать множественное действие, в том числе дистантное
Взаимодействие с рецептором	Гормоны взаимодействуют со специфическими рецепторами клеток	Медиаторы взаимодействуют со специфическими рецепторами	Медиаторы и нейрогормоны взаимодействуют со специфическими рецепторами
Продолжительность действия	Время действия гормонов (с, мин, ч, сут)	Время действия — мс	Время действия — мин

Продолжение табл. 12.4

Признак	Клетки		
	эндокринные	нервные	нейросекреторные
Механизм взаимодействия гормонов	Гормоны обеспечивают взаимодействие клеток по гуморальному типу	Медиаторы преимущественно обеспечивают взаимодействие клеток через синаптические связи	Обеспечивают смешанную форму синаптического и гуморального взаимодействия клеток через нейро-нейрональные, аксо-вазальные, аксо-вентрикулярные, аксо-аденарные контакты
Системные взаимодействия	Гормоны взаимодействуют с нервными клетками по механизму обратных гормональных связей; изменяют скорость секреции медиаторов; регулируют активность генов и др.	Медиаторы регулируют скорость секреции продуктов синтеза эндокринных и нейросекреторных клеток. Нервные клетки первично трансформируют секреторный стимул в нервный импульс	Нейросекреторные клетки трансформируют нервные и гуморальные стимулы в процессы синтеза и секреции регуляторных пептидов

НЕСПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ И ПЛАЗМЕННЫЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ

Известна большая группа веществ — тканевых, местных, или гистогормонов, самой различной химической природы, которые вырабатываются в отличие от «классических» гормонов неспециализированными клетками или образуются в плазме крови из химических предшественников при определенных воздействиях (болевое раздражение, воспаление, инсоляция и др.).

Тканеспецифические гистогормоны локального действия: а) факторы роста: нервов, тромбоцитов, эритроцитов (эритропоэтины); б) другие цитокины, действуют только на обозначенные мишени.

Тканеспецифические гистогормоны широкого спектра действия — простагландины, вазоактивные кинины (брадикинин, каллидин), некоторые биогенные амины (гистамин, серотонин), аденозин, гепарин, нейромодуляторы (некоторые пептиды), как следует из названия группы, действуют генерализованно.

Характерным признаком гистогормонов является их способность обеспечивать взаимодействие и регуляцию клеток на «местном» уровне, практически без вмешательства нервной системы.

ДИНАМИКА ОБРАЗОВАНИЯ И ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ ГОРМОНОВ

Синтез и механизмы освобождения гормонов из эндокринных клеток определяются их химической природой.

Белково-пептидные гормоны и *катехоламины* по мере синтеза депонируются в гранулах. При воздействии секреторного стимула происходит опорожнение гранул механизмами экзоцитоза. *Тиреоидные гормоны* хранятся в клетках в виде капельных включений, а *стероидные гормоны* выделяются по мере синтеза. Это означает, что синтез и секреция в первой и второй группе гормонов в определенной степени разобщены, тогда как скорость секреции стероидов определяется интенсивностью их синтеза, которая зависит от внутриклеточного содержания холестерола — предшественника стероидных гормонов. Вместе с тем секреция всех гормонов характеризуется общими признаками.

Секреторный цикл складывается из:

- поступления исходных веществ в клетку;
- внутриклеточного движения исходных продуктов синтеза, извлекаемых из внутриклеточных хранилищ;
- синтеза первичного секреторного продукта;
- транспорта, созревания и накопления секрета в клетке;
- выделения секрета из клетки.

Эндокринные клетки в покое и под влиянием специфических стимулов секретируют гормоны не непрерывно и равномерно, а дискретно, отдельными порциями, что связано со спецификой их биосинтеза, депонирования и транспорта.

Секреторный гормональный цикл подвержен ритмическим изменениям, в которых выделяют максимумы и минимумы активности.

РИТМЫ СЕКРЕЦИИ

Экзогенные ритмы. Ритмы гормональной активности, формируемые под влиянием *внешних синхронизаторов,* называются экзогенными. К внешним синхронизаторам относятся смена света и темноты, прием пищи, метеорологические факторы (температура, инсоляция, атмосферное давление), а для человека — различные социальные факторы.

Эндогенные ритмы. Ритмы, не зависящие от действия внешних синхронизаторов, сформировались в связи с циклическими явлениями в природе: суточными, лунными, сезонными, годичными и др. Так, например, эпифиз вырабатывает ночью гормон мелатонин, а днем — серотонин. Даже в культуре ткани живые клетки эпифиза — пинеалоциты сохраняют суточную ритмичность секреции гормонов. Известно, что эпифиз определяет ритмы половых циклов, сна и бодрствования, суточные колебания температуры тела.

Взаимодействие экзогенных и эндогенных ритмов, их динамическая синхронизация обеспечивают нормальную жизнедеятельность.

Суточные ритмы. Основными, базисными, ритмами секреции гормонов являются ц и р к а д и а н н ы е р и т м ы (околосуточные, суточные). С одной стороны, они зависят от внешних синхронизаторов, а с другой — от врожденной циркадианной ритмики организма. Так, у новорожденного ребенка становление ритма секреции кортикостероидов происходит на 2—3-й неделе жизни и совпадает с началом синхронизации цикла сон—бодрствование.

В структуре суточных ритмов существует временна́я последовательность активации желез внутренней секреции и гормональнозависимых физиологических процессов. Например, концентрация кортизола — гормона коркового вещества надпочечников в плазме крови у человека достигает максимального уровня перед пробуждением. Но за 2—3 ч до этого увеличивается концентрация кортикотропина — тропного гормона гипофиза, стимулирующего синтез и секрецию кортизола в клетках коркового вещества надпочечников.

В отличие от этого максимум активности симпатико-адреналовой системы, действие которой должно реализоваться экстренно без значительной задержки, полностью совпадает с максимумом суточных ритмов процессов, регулируемых ею.

Роль гипоталамуса. Главная роль в реализации циркадианных ритмов гипофизарных, половых и других гормонов принадлежит гипоталамусу, особенно его супрахиазматическим ядрам. Гуморальная регуляция ритмической деятельности гормонов осуществляется некоторыми нейропептидами. В частности, вещество П контролирует биоритм синтеза адреналина, а суточные колебания продукции самого вещества П связаны с состоянием сна, бодрствования и двигательной активности.

Последовательность активации гормональных и физиологических функций в 3-фазном суточном цикле человека представлена в табл. 12.5.

Таблица 12.5. **Суточный цикл гормональной секреции человека**

Время суток	Фаза суточного цикла	Активация эндокринных желез	Максимум секреции гормонов	Гормональные и метаболические процессы
Ночь	Фаза восстановления	Аденогипофиз Эпифиз	Первая половина сна	Повышается секреция гормонов преимущественно анаболического действия: соматотропина, пролактина, тиротропина, тироксина, мелатонина. Используются липиды в биоэнергетических процессах
Утро	Фаза подготовки к активной деятельности	Щитовидная железа Мозговое вещество надпочечников Половые железы	Вторая половина сна и начало периода бодрствования	Увеличивается секреция тестостерона, кортикотропина и кортикостероидов. Снижается секреция соматотропина. Через 4—6 ч после пика концентрации кортизола развиваются метаболические реакции в тканях-мишенях, в частности активируются ферменты глюконеогенеза
День	Фаза активности	Надпочечники: мозговое вещество корковое вещество	Дневное время	Увеличивается функциональная активность симпатико-адреналовой системы при потенцирующем действии кортикостероидов. В первой половине дня усиливается секреция альдостерона, преобладают катаболические процессы, активируется энергетический углеводный, белковый и водно-солевой обмен, синтез липидов

ТИПЫ СЕКРЕЦИИ

Выделяют три основных типа секреции гормонов:

- освобождение из секреторных гранул (секреция белково-пептидных гормонов и катехоламинов);
- освобождение из связанной с белком формы (секреция тиреоидных гормонов);
- относительно свободную диффузию через клеточные мембраны (стероидные гормоны).

СКОРОСТЬ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ

По сравнению с нейромедиаторами гормоны секретируются с относительно небольшой скоростью — от $2 \cdot 10^{-6}$ до $0{,}4 \cdot 10^{-2}$ г/сут.

Скорость секреции определяется рядом факторов. Она различна в эмбриональном периоде и постнатальном развитии — детстве, периодах полового созревания, детородном, в менопаузе, старости. Скорость секреции определяется также функциональным состоянием организма, в частности физической и умственной активностью, наличием стресса, менструальным циклом, беременностью, лактацией, определенными мотивациями (голод и насыщение) и др. Установлено, что она обусловлена и природой синтезируемого гормона.

ФОРМЫ ПЕРЕНОСА ГОРМОНОВ КРОВЬЮ

В крови гормоны циркулируют в нескольких молекулярных формах: свободной, связанной с белками плазмы крови, а адсорбированной форменными ее элементами — эритроцитами, лимфоцитами, моноцитами, тромбоцитами.

В *свободной форме* переносятся гидрофильные, легко растворимые в плазме, белковые гормоны. Они достигают клеток-мишеней без участия каких-либо «переносчиков».

В *связанной с белками (альбуминами) форме* циркулируют катехоламины, которые достаточно долгое время должны быть депонированы (лишь 5—10 % их находится в свободной форме).

Белки, образуя с гормоном крупномолекулярный комплекс, предотвращают их фильтрацию через капилляры клубочков нефрона (почечный фильтр) и экскрецию почками. Затрудняя транспорт гормонов через мембрану гепатоцитов, белки в значительной степени ограничивают метаболизм (инактивацию, биологическую трансформацию) гормонов в печени.

Однако по достижении транспортной формой гормона клетки-мишени белок «освобождает» гормон, и он легко проникает в клетку.

Стероидные и тиреоидные гормоны также гидрофобны. Их транспорт осуществляется белками-переносчиками — как глобулинами, так и альбуминами.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ГОРМОНОВ

Время действия гормонов характеризуется периодом полураспада, необходимым для расщепления и инактивирования половины имеющегося гормона (табл. 12.6).

Таблица 12.6. **Продолжительность действия гормонов**

Белково-пептидные гормоны	Производные аминокислот	Стероиды
Вазопрессин < 1 мин Инсулин 7 мин Пролактин 12 мин АКТГ 12—25 мин ЛГ 15—45 мин ФСГ 180 мин	Адреналин 10 с Норадреналин 15 с Трийодтиронин 1 сут Тироксин 7 сут	Альдостерон 30 мин Кортизол 90—100 мин 1,25-Дигидроксивитамин D_3 15 ч 25-Гидроксивитамин D_3 15 сут

Латентный период — время от момента рецепции гормонального сигнала до появления специфической клеточной реакции различно — от нескольких секунд до нескольких суток и может быть представлено в нарастающей последовательности: пептиды — секунды—минуты; белки и гликопротеины — минуты—часы; стероиды — часы; йодсодержащие гормоны — сутки.

Например, коротколатентным действием обладает адреналин, который изменяет активность предсуществующих, т.е. ранее синтезированных, ферментов — регуляторов распада и синтеза гликогена в печени; длительным латентным периодом характеризуется действие половых стероидных гормонов, направленное на геном клетки, связанное с образованием специфических клеточных белков, используемых в пластических анаболических процессах.

В целом время «жизни» гормона определяется его химической природой, типом гормонрецепторного взаимодействия, механизмами трансмембранного проведения и внутриклеточного усиления сигнала. Во многих отношениях эти процессы еще остаются нераскрытыми.

РАСПАД ГОРМОНОВ

В *различных органах*, выполняющих функцию биологической трансформации,— печени, почках, легких, мозге — существуют ферментные системы, инактивирующие и расщепляющие «отработанные» белковые и пептидные гормоны. Часть гормонов разрушается в *плазме крови*. Некоторые гормоны после взаимодействия с рецептором подвергаются *внутриклеточной деградации;* распад гормонрецепторных комплексов или гормона после его отщепления от рецептора происходит в лизосомах.

Упрощенная схема «жизненного цикла» гормона представлена на рис. 12.2.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОВ С КЛЕТКАМИ

Передача информации. Гормоны обеспечивают информационное взаимодействие клеток на уровне центральной и вегетативной нервной системы; отдельных желез внутренней секреции; в плазме крови; в органах-мишенях; в процессах метаболизма в печени, почках и других органах.

По способу передачи информации выделяют аутокринное, изокринное, паракринное, телекринное и нейрокринное действие гормонов (рис. 12.3).

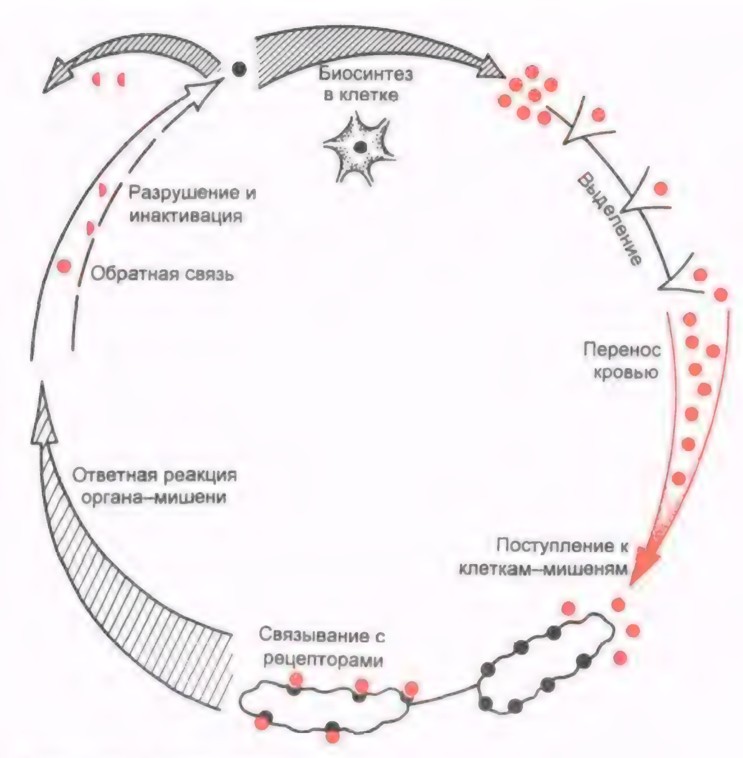


Рис. 12.2. Жизненный цикл гормона.

Аутокринное действие оказывают гормоны, высвобождающиеся из секретирующей клетки и действующие на нее же.

Изокринно действуют секретируемые вещества, переносимые от клетки к клетке по контактам их поверхностей.

Паракринным действием обладают вещества (тканевые гормоны), поступающие из секретирующей клетки в межклеточное пространство и влияющие путем местной диффузии на соседние клетки.

Телекринное (дистантное) действие (на значительном удалении от места образования) оказывают гормоны, которые приносятся к клеткам-мишеням с током крови. Дистантным сигнальным действием обладают все традиционные «классические» гормоны желез внутренней секреции.

Нейрокринное действие обеспечивается нейросекретами белковой и пептидной природы, которые высвобождаются из окончаний нейросекреторных клеток. В пределах ЦНС регуляторные пептиды оказывают либо короткодистантное действие на многие нейроны, либо локальное — в области синаптических окончаний нейросекреторных волокон, нередко сосуществуя с основным медиатором. Они регулируют синтез и секрецию медиаторов, изменяют чувствительность рецепторов постсинаптических мембран либо оказывают на клетку-мишень прямое деполяризующее или гиперполяризующее действие. В ряде случаев регуляторные пептиды взаимодействуют с органами через кровь, в которую они выводятся из нервных окончаний в сосудах.

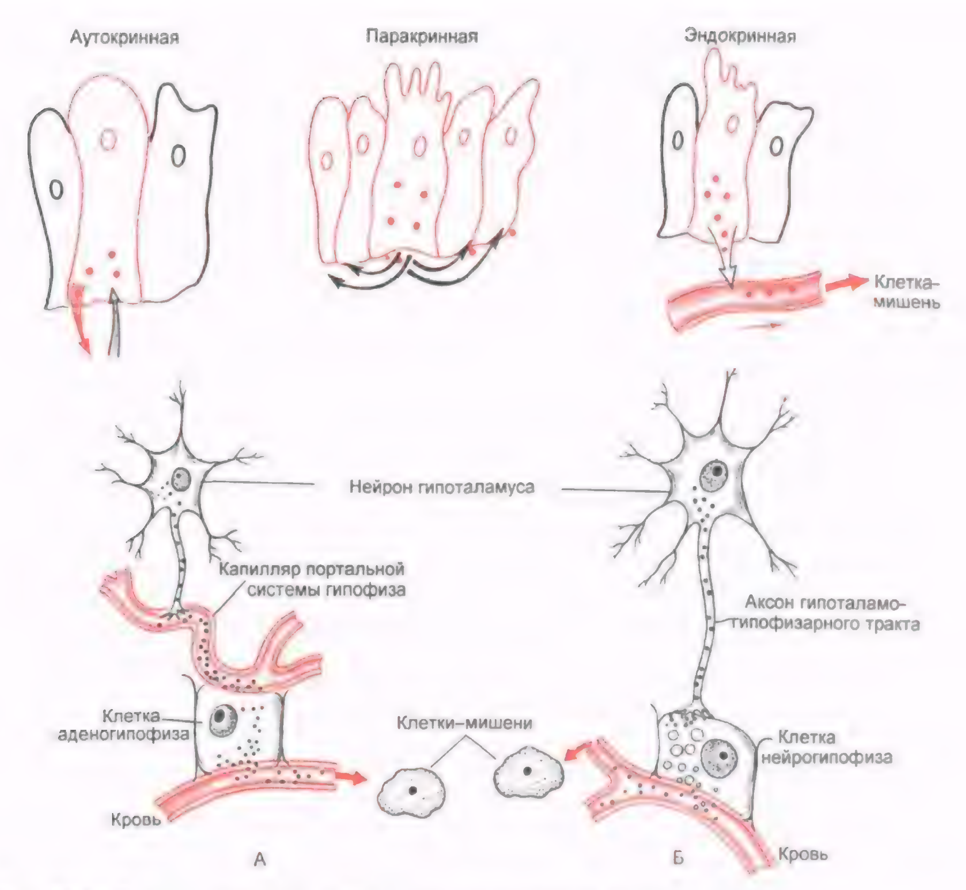


Рис. 12.3. Формы передачи информации гормонами клеткам-мишеням.

А, Б — сложные формы взаимодействия секрсторных нейронов гипоталамуса и клеток адено- и нейрогипофиза.

ВНУТРИКЛЕТОЧНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОВ

Взаимодействие гормонов в клетках осуществляется в разных формах: эффекты одних могут блокировать, усиливать либо ослаблять действие других гормонов.

Пермиссивные эффекты реализуются на уровне подпороговых концентраций одного гормона, разрешающего действие другого. Пермиссивный эффект осуществляется на уровне синтеза белков, а также рецепторов, вторичных посредников.

Сенсибилизирующие (облегчающие) эффекты проявляются в резком повышении чувствительности клеток-мишеней к другим гормонам. Во всех случаях сенсибилизирующие эффекты обусловлены повышением концентрации рецепторов соответствующих гормонов и облегчением внутриклеточных процессов перекрестного проведения гормональных сигналов.

Синергизм проявляется в однонаправленном действии гормонов по отношению к регулируемому процессу: в результате действия одного гормона

усиливается влияние другого. Например, соматотропин, инсулин, тироксин синергичны в стимуляции ростовых процессов; лютропин, эстрогены, глюкокортикоиды и инсулин — в отношении молочной железы.

Антагонизм — разнонаправленное действие гормонов по отношению к регулируемому процессу. Например, паратирин (паратгормон) и кальцитонин — антагонисты в регуляции кальциевого обмена; глюкагон и инсулин — углеводного и липидного.

Одна и та же группа гормонов может быть антагонистична в отношении одних процессов и синергична в отношении других.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОВ С РЕЦЕПТОРАМИ

Органы, ткани и клетки, избирательно реагирующие на гормон и отвечающие специфическим биологическим эффектом, называют соответственно органами, тканями, клетками-мишенями.

Выделяют два типа клеток-мишеней.

Гормонально-зависимые клетки-мишени избирательно захватывают, накапливают и задерживают гормон на гораздо больший срок, чем гормончувствительные клетки-мишени.

Гормональные рецепторы. Рецепторы гормонов — специальные клеточные белковые молекулы, содержащие высокоспецифические локусы для связывания гормонов. Рецепторы гормонов локализуются как на поверхности клеток, так и внутри ее.

Рецепторы стероидных гормонов локализованы в ядре. Они имеют цитозольное происхождение, накапливаясь в ядре вторично в результате перехода в него гормонрецепторных комплексов из цитозоля.

Рецепторы тиреоидных гормонов представлены несколькими независимыми пулами ядерных, цитоплазматических, митохондриальных рецепторных белков и, возможно, белков плазматических мембран.

Рецепторы пептидных гормонов и катехоламинов — мембранные рецепторы. Они асимметрично встроены в плазматическую мембрану; их узнающий фрагмент ориентирован к наружной поверхности, в сторону межклеточного пространства. В мембране они способны совершать продольные и поперечные движения. Высокой подвижностью обладают инсулиновые рецепторы, совершая латеральные и «поплавковые», а также вращательные движения — то в направлении внеклеточного, то внутриклеточного пространства.

Общие свойства и функции гормональных рецепторов:

- ▲ гормональные рецепторы специфичны; для каждого гормона существуют свои собственные рецепторы в клетках разного типа;
- ▲ многие клетки несут набор разных рецепторов: например, кардиомиоциты имеют рецепторы к адреналину, тироксину, глюкокортикоидам, инсулину и многим другим гормонам.

Рецепторы иногда подразделяют на подтипы. Большинство гормонов взаимодействует с несколькими подтипами рецепторов. В различных тканях и даже в одной и той же клетке может находиться несколько подтипов рецепторов гормона. Вариабельность действия гормона объясняется полиморфизмом рецепторов.

Пластичность рецепторов. Количество и плотность рецепторов на всей поверхности или в определенных участках клетки постоянно изменяются, отражая ее жизнедеятельность. В основе *локального увеличения* лежат образование агрегатов рецепторов (петчинг) и концентрирование их на одном из полюсов клетки.

Одним из механизмов *снижения количества рецепторов* являются «интернализация» клеткой комплекса гормон—рецептор и последующее разрушение его лизосомами. В результате при избытке гормона снижается чувствительность клетки и происходит ослабление ее ответа на гормон.

Клетки-мишени тонко реагируют на интенсивность гормонального воздействия как путем изменения числа рецепторов, так и изменением их *сродства (чувствительности) к гормону*.

Функции рецепторов гормонов. Из множества внеклеточных сигналов рецепторы реагируют только на гормоны, связывают их и инициируют пусковое действие на метаболические процессы в клетках-мишенях. В отсутствие рецепторов физиологические эффекты гормонов не развиваются. Соединение гормона с рецептором образует гормонрецепторный комплекс.

Типы рецепции гормонов. Рецепция гормонов подразделяется на два типа:

- поверхностный (мембранный), при котором с мембранными рецепторами взаимодействуют белковые и пептидные гормоны, катехоламины, а также практически все гистогормоны и нейромедиаторы;
- внутриклеточный, при котором в разных вариантах с цитоплазматическими и ядерными рецепторами связываются стероидные и тиреоидные гормоны.

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

МЕМБРАННАЯ РЕЦЕПЦИЯ

Большинство белково-пептидных гормонов взаимодействует с определенными рецепторами на наружной стороне клеточной мембраны, свыше 100 из которых сопряжены с G-белками плазматической мембраны. Большинство из них имеет 7-доменную структуру, представленную на рис. 12.4.

Как видно из рисунка, полипептидная цепь рецептора, включающая от 400 до 600 аминокислотных остатков, 7 раз «прошивает» плазматическую мембрану. Домен с NH_2-концом находится снаружи, с COOH-концом — внутри клетки. Участок взаимодействия с G-белками находится в третьей цитоплазматической петле.

G-белки являются обязательными участниками преобразования гормонального сигнала.

Десятки рецепторов сопряжены с разными G-белками, но и один и тот же G-белок может сопрягаться со многими рецепторами. G-белки либо участвуют в образовании вторых посредников, либо сами непосредственно выполняют регуляторные функции в клетке. G-белки управляют несколькими мембранными ферментами и рядом ионных каналов, взаимодействуют с цитоскелетом.

Через 7-доменные рецепторы действуют многие гормоны: либерины и статины гипоталамуса, адреналин, ангиотензин-II, дофамин, серотонин, гистамин, некоторые ростовые факторы, частично эйкозаноиды.

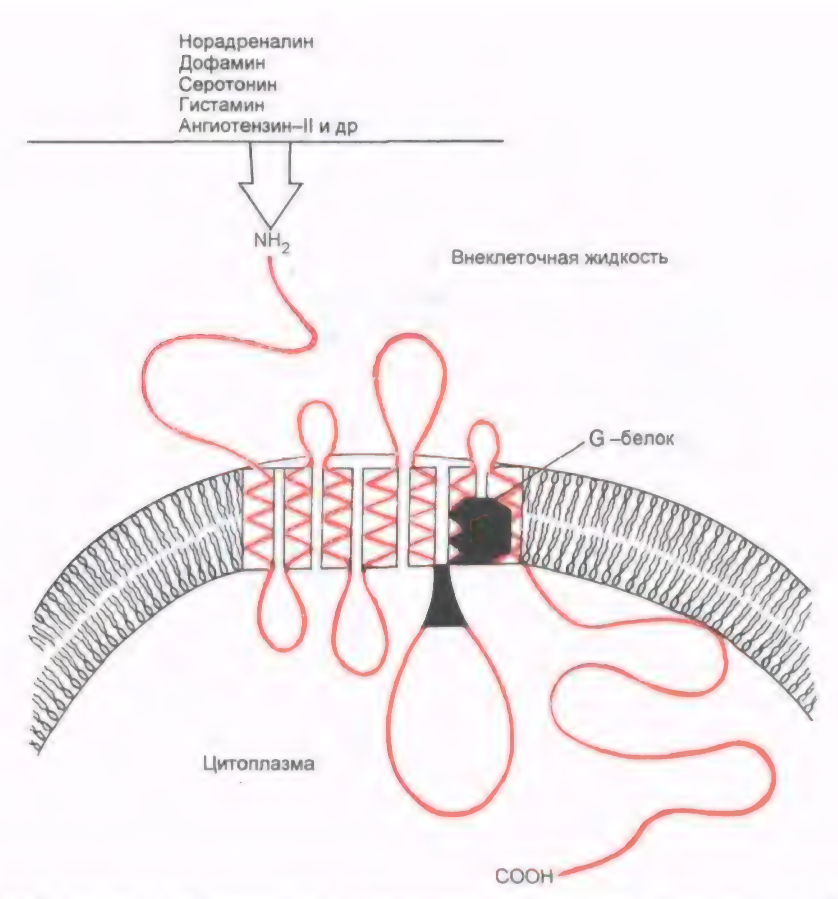


Рис. 12.4. Структура 7-доменного полипептидного рецептора, сопряженного с G-белком цитоплазматической мембраны.

Гормоны, связанные с 7-доменными рецепторами, никогда не проникают в ядро, а влияют на метаболизм клетки посредством сложного биохимического механизма, который приводит к биологическому эффекту с участием вторых посредников (рис. 12.5).

Образующиеся на поверхности клетки гормонрецепторные комплексы выполняют многие функции: активируют электрозависимые и рецепторуправляемые ионные каналы, регулируют активность G-белков, изменяют обмен нуклеотидов и фосфоинозитидов, концентрацию ионизированного кальция в цитоплазме. В результате облегчается или угнетается образование вторых посредников гормональных реакций в клетках.

Биологический эффект гормонов, взаимодействующих с мембранными рецепторами, осуществляется с участием вторых посредников.

Вторыми посредниками являются циклические нуклеотиды (цАМФ, цГТФ); ионы кальция; метаболиты мембранных фосфолипидов, содержащих инозитол; простагландины и их производные и др.

Вторые посредники активизируют ферменты протеинкиназы, которые находятся в клетке в неактивном состоянии: цАМФ-, Ca^{2+}-, диацил-, гли-

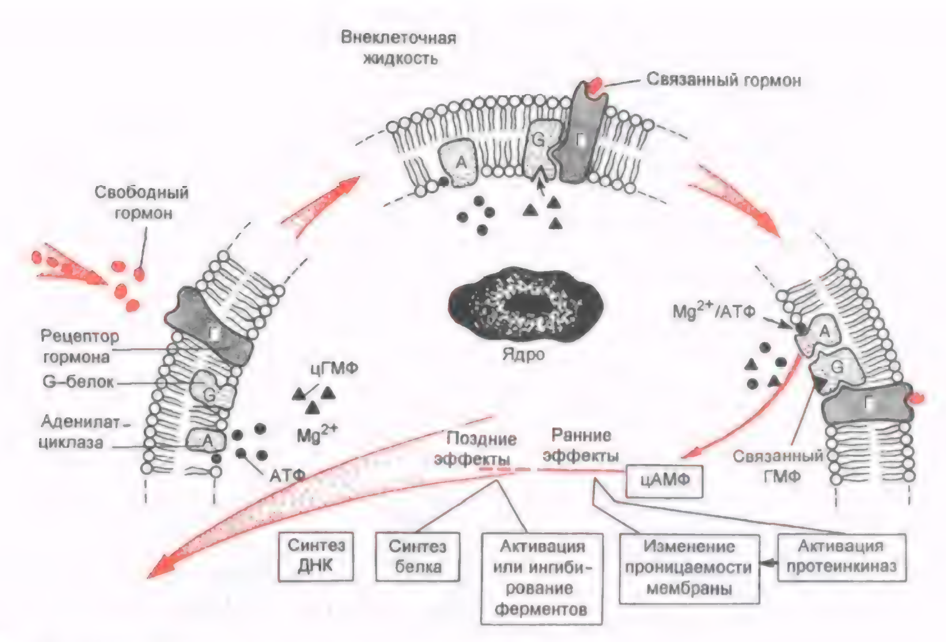


Рис. 12.5. Мембранная рецепция пептидных гормонов.

церинзависимые протеинкиназы. Протеинкиназы осуществляют фосфорилирование множества внутриклеточных белков, которые могут влиять на различные функции клетки или реализуют конечную физиологическую реакцию клетки.

Кроме указанных веществ, функцию вторых посредников выполняют мембранные рецепторы — ферменты некоторых ростовых факторов. Наиболее полно изучены три посредника клеточных механизмов действия гормонов — кальций, фосфоинозитиды и циклические нуклеотиды — цАМФ и частично цГМФ. Рассмотрим эти механизмы.

Кальциевый механизм. Простейший внутриклеточный посредник — ион кальция; известно более тридцати гормонов, действующих с его участием.

Образующиеся на поверхности клетки гормонрецепторные комплексы активируют кальциевые каналы и повышают его содержание в цитоплазме за счет усиленного поступления внеклеточного Ca^{2+} и высвобождения Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Биологическое действие Ca^{2+} обеспечивается:

- изменением проницаемости клеточной мембраны для ионов;
- активацией ферментов;
- взаимодействием с внутриклеточным секреторным аппаратом.

В результате повышения концентрации Ca^{2+} реализуется электромеханическое сопряжение и мышечное сокращение, из нервных окончаний путем экзоцитоза выделяется нейромедиатор и др.

Кальциевый механизм проведения гормонального сигнала состоит в передаче информации на белок — кальмодулин, каждая молекула которого имеет четыре рецептора для связывания Ca^{2+}.

Активированный кальцием кальмодулин действует разными путями: стимулирует образование других вторых посредников, мембранных ферментов или белков цитоскелета либо активирует непосредственно Ca^{2+}-зависимые протеинкиназы, вызывающие фосфорилирование существующих в клетке ранее синтезированных белков-ферментов. В свою очередь активные ферменты вызывают конечные физиологические реакции.

Кальций-полифосфоинозитидный механизм. Накопление Ca^{2+}, выполняющего функцию второго посредника, может быть вызвано другими вторыми посредниками — диацилглицерином и инозитолтрифосфатом, которые используются клеткой для длительной активации протеинкиназ.

Высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо под действием метаболитов фосфолипидов, содержащих инозитол, происходит в результате связывания этих вторичных посредников со специфическими рецепторами на внутренних клеточных мембранах.

В присутствии метаболитов инозитолов Ca^{2+} активизирует протеинкиназу С, которая фосфорилирует белки, а те вызывают конечные физиологические эффекты.

Гуанилатмонофосфатный механизм. Одним из внутриклеточных соединений, влияющих на кальциевый обмен, является цГМФ, синтезируемый гуанилатциклазой. Активность гуанилатциклазы возрастает под влиянием NO-монооксида азота, который синтезируется в клетках из аминокислоты аргинина.

Стимулятором синтеза цГМФ является, например, предсердный натрийуретический гормон. Рецептор этого гормона насквозь пронизывает плазматическую мембрану и в своей цитозольной части имеет домен, обладающий гуанилатциклазной активностью.

Аденилатциклазный механизм. В плазматической мембране находится фермент аденилатциклаза, катализирующая превращение АТФ в цАМФ. Накопление цАМФ в клетке определяется взаимодействием гормонрецепторного комплекса с мембранными G-белками, которые могут стимулировать или подавлять ее активность и таким образом регулировать действие гормонов на клетку.

В результате сложного механизма взаимодействия гормона, рецептора, G-белков и аденилатциклазы в клетке происходит распад АТФ и образование из молекул АТФ цАМФ.

Когда содержание цАМФ в клетке увеличивается, действие гормона усиливается, так как происходит активация цАМФ-зависимых протеинкиназ.

На уровне образования цАМФ исходный гормональный сигнал усиливается в 10^2 раз; на уровне активации цАМФ-зависимых протеинкиназ — в 10^4; эффекты протеинкиназ каскадно умножают гормональный сигнал до 10^8.

Взаимодействие вторых посредников. Любой из образующихся посредников может опосредовать действие различных гормонов либо один гормон может изменять метаболизм клетки через несколько вторых посредников.

Вторые посредники активируют, потенцируют или тормозят реакции клеток на различные сигналы, поступающие к гормональным рецепторам.

Одновременно присутствующие в клетке Ca^{2+} и цАМФ могут быть антагонистами, равноправными партнерами, включаться последовательно, облегчать или дублировать друг друга.

Влияние цАМФ на внутриклеточный обмен Ca^{2+} зависит от вида клеток: в кардиомиоцитах, гепатоцитах, нейронах цитоплазматический Ca^{2+} под влиянием цАМФ возрастает, тогда как в тромбоцитах, неисчерченных мышечных клетках цАМФ снижается.

Действие цГМФ является однонаправленным и всегда приводит к снижению содержания Ca^{2+} в цитоплазме, так как цГМФ активирует Ca^{2+}-АТФазу.

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ РЕЦЕПЦИЯ

Стероидные гормоны и производные тирозина взаимодействуют с цитоплазматическими рецепторами, после чего проникают в ядро клетки.

Рецепция стероидных гормонов. Известны цитоплазматические рецепторы к эстрадиолу, андрогенам, глюкокортикоидам и минералокортикоидам, структурная организация которых для разных стероидных гормонов идентична.

Стероиды поступают в ядро реагирующих клеток в комплексе с цитозольными рецепторами. Такие гормонрецепторные комплексы, прежде чем достичь ядра, претерпевают конформационные изменения в цитозоле, и после удаления из них низкомолекулярных веществ специальный транспортный белок переносит их в ядро. Переход стероидов в ядро вызывает структурную перестройку хроматина и активацию генов в соответствующих местах. Стероидрецепторные комплексы способны связываться практически со всеми компонентами хроматина, с ДНК, РНК, некоторыми кислыми и основными белками. Ряд эффектов стероидов осуществляется вне ядра, на посттранскрипционном уровне в результате взаимодействия с рецепторами рибосом, с плазматическими мембранами компонентов цитоскелета. Клеточный механизм действия стероидных гормонов представлен на рис. 12.6.

Наряду с этим имеются данные, что стероиды вначале связываются специфическими белками мембран клетки, которые транспортируют их или к цитоплазматическому рецептору, или, минуя его, непосредственно к рецепторам ядра.

В трансмембранном проведении гормонов и последующем внутриклеточном взаимодействии стероидных гормонов определенную роль играют G-белки. Их специфические субъединицы связывают определенные гормоны, а неспецифические могут вступать в перекрестные взаимодействия и регулировать пути поступления тех или других гормонов в ядро через разные внутриклеточные системы.

В организме нет ни одной клетки, не испытывающей влияния стероидных гормонов. Каждая клетка находится под действием разных стероидов. В клетках отдельных органов и тканей стероидные гормоны накапливаются и взаимодействуют в различных соотношениях, инициируя ответы различной интенсивности.

Рецепция тиреоидных гормонов. Механизмы действия тиреоидных гормонов до конца не раскрыты. Трийодтиронин (T_3) связывается с рецепторами в ядре клетки и воздействует на геном, охватывая процессы транскрипции и трансляции, вследствие чего стимулирует синтез белка во всех клетках организма.



Рис. 12.6. Ядерная рецепция стероидных гормонов.

Действие тиреоидных гормонов осуществляется также после комплексирования их с рецепторами клеточной мембраны, где они непосредственно влияют на активность некоторых локализованных в ней ферментов, стимулируют транспорт глюкозы и аминокислот через мембрану.

Гормонрецепторные комплексы, образованные на поверхности клетки, попадают в цитоплазму, где комплексируются с белками и образуют внутриклеточный фонд (пул) тиреоидных гормонов.

Внутриклеточное действие тиреоидных гормонов во многом определяется взаимодействием трийодтиронина (T_3) с рецепторами митохондрий и повышением активности ферментов — регуляторов углеводного обмена.

Таким образом, существуют два механизма постмембранного действия гормонов, принципиально различающихся по признаку того, где образуется гормонрецепторный комплекс — внутри клетки или на ее поверхности.

Наиболее характерным признаком гормонов, действующих через систему вторичных посредников, является их способность вызывать активацию ранее синтезированных, предсуществующих белков — ферментов, поэтому их эффекты развиваются относительно быстро.

Самые медленные эффекты на клеточный метаболизм оказывают стероидные и тиреоидные гормоны, так как они реализуют свое действие в клетке через экспрессию генов, с образованием множества мРНК, инициирующих в свою очередь синтез белков.

Вместе с тем и пептидные гормоны также обладают способностью избирательно влиять на транскрипцию генов в ядре клетки. Этот эффект пептидных гормонов может быть реализован с поверхности мембран клеток как за счет вторичных посредников, так и путем прямого поступления гормонов внутрь клетки и механизма интернализации гормонрецепторного комплекса.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ

Регуляция функций желез внутренней секреции осуществляется несколькими взаимосвязанными механизмами: внутриклеточным, нервным, гормональным и негормональным.

Внутриклеточная регуляция реализуется с помощью рецепторов гормонов, G-белков, циклических нуклеотидов, ферментов, Ca^{2+} и других вторых

посредников синтеза и секреции гормонов, наконец, с участием генома. Гены задают тип синтезируемого в клетке гормона, тогда как другие гормоны являются регуляторами генов.

Нервная регуляция представлена сложной совокупностью центральных механизмов, среди которых главная роль принадлежит гипоталамо-гипофизарной системе.

Гипоталамус получает информацию о состоянии внутренней среды по нескольким каналам:

- ▲ Афферентные возбуждения поступают в мозг от экстеро- и интерорецепторов по синаптическим связям и передаются к интернейронам гипоталамуса. Гипоталамус имеет связи со всеми отделами мозга, особенно обширные — с ретикулярной формацией, лимбическими образованиями и корой большого мозга, с центрами вегетативной нервной системы.
- ▲ Несинаптическая диффузная афферентация реализуется путем дистантного (через кровь) действия медиаторов и других биологически активных веществ.

Нейросекреторная функция гипоталамуса. Нейроны гипоталамуса, получающие информацию от внешней и внутренней среды, передают ее с помощью медиаторов на нейросекреторные пептидергические нейроны. Последние синтезируют и выделяют разнообразные нейрогормоны, поступающие из гипоталамуса в гипофиз и(или), минуя его, в общий кровоток и далее к железам внутренней секреции.

В гипоталамусе выделяют три основные группы нейросекреторных клеток: нонапептидергические, либерин- и статинергические и моноаминергические, которые образуют в переднем, среднем и заднем гипоталамусе три группы центров.

- ▲ **Нонапептидергические крупноклеточные центры** включают крупноклеточное супраоптическое и паравентрикулярное ядра, вырабатывающие нонапептиды вазопрессин и окситоцин. В *мелких клетках* этого центра продуцируется большая группа регуляторных пептидов — кортиколиберин, соматолиберин, тиролиберин, опиатные пептиды, нейротензин, ангиотензин-II, ВИП и др.

Аксоны крупноклеточных нейронов образуют гипоталамо-гипофизарный путь, оканчивающийся в заднем нейрогипофизе, и туберо-инфундибулярный путь, оканчивающийся в переднем нейрогипофизе и туберальной части аденогипофиза.

Меньшая часть аксонов этого центра образует *экстрагипоталамические пути,* соединяющие его с передним, средним, продолговатым и спинным мозгом, в которых нонапептиды осуществляют нейротропное и нейромедиаторное действие.

- ▲ **Либерин- и статинергические мелкоклеточные центры** вырабатывают главные гипофизотропные гормоны и составляют так называемую гипофизотропную зону гипоталамуса. Аксоны нейросекреторных клеток, вырабатывающих либерины и статины, обычно заканчиваются в срединном возвышении. Эти клетки связаны также с желудочками мозга.

▲ **Моноаминергические мелкоклеточные центры** гипоталамуса вырабатывают норадреналин, серотонин, дофамин. Аксоны моноаминергических нейронов образуют внутригипоталамические связи, иннервируют разные отделы головного мозга и связаны с нейрогипофизом, с желудочками мозга. Моноамины поступают также в портальный кровоток аденогипофиза.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НЕЙРОГОРМОНОВ

По функциональному принципу нейрогормоны гипоталамуса разделяют на три группы: висцеротропные, нейротропные и аденогипофизотропные нейрогормоны.

Висцеротропные гормоны — вазопрессин и окситоцин — оказывают прямое действие на некоторые периферические железы внутренней секреции и в основном на неэндокринные органы, осуществляющие вегетативные функции (почки, сердце, сосуды, репродуктивные органы, включая молочные железы). В то же время в головном мозге они обладают нейротропным действием.

Нейротропные гормоны изменяют чувствительность нейронов к медиаторам, модулируя синаптическую передачу возбуждения, в основном в пределах ЦНС.

Аденогипофизотропные гормоны либерины (син. рилизинг-гормоны) и статины регулируют гормональную функцию аденогипофиза и через него секреторную активность различных желез внутренней секреции.

ПУТИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОЙ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ

Выведение и распространение гипоталамических нейрогормонов осуществляется тремя путями:

- *Трансаденогипофизарный путь:* гипоталамус контролирует аденогипофиз, в первую очередь выработку его тропных гормонов. Таким образом, он регулирует функции периферических гипофиззависимых желез внутренней секреции, а также рост и дифференцировку различных тканей, секреторную функцию экзокринных гормонзависимых желез (например, молочной), образование пигмента и другие функции.
- *Трансвентрикулярный путь* обеспечивает поступление нейрогормонов в мозговую жидкость через аксовентрикулярные контакты гипоталамических пептидергических нейронов с таницитами. Далее нейрогормоны транспортируются через венозное русло оболочек мозга в субарахноидальное пространство, откуда поступают в общий кровоток. Из мозговой жидкости нейрогормоны поступают также в ткань мозга и в сосуды воротной системы, несущие кровь к аденогипофизу. Нейрогормоны, поступающие из мозговой жидкости в ткань мозга, аденогипофиз и общий кровоток, осуществляют нейротропное, гипофизотропное и висцеротропное действие.

- *Парааденогипофизарный путь* прямой гипоталамической регуляции, минуя аденогипофиз, включает:
  — дистантную регуляцию нонапептидами внутренних органов (сосуды, матка, эпителий почечных канальцев, молочные железы). Вазопрессин и окситоцин из гипоталамуса поступают в нейрогипофиз и далее в общий кровоток, достигают клеток-мишеней, где стимулируют клеточные реакции;
  — поступление высоких концентраций этих гормонов в кровь из депо нейрогипофиза при стрессе и некоторых заболеваниях. В высокой концентрации в условиях стресса они выполняют защитную функцию, так как ограничивают избыточную продукцию гормонов, в частности кортикостероидов, надпочечниками и предупреждают «истощение» желез внутренней секреции.

РОЛЬ АДЕНОГИПОФИЗА

Щитовидная железа, надпочечники (корковое вещество), половые железы относятся к зависимым от аденогипофиза. Это значит, что они являются органами-мишенями для тропных гормонов аденогипофиза и регулируются ими.

Гипоталамические нейрогормоны люлиберин, тиролиберин, кортиколиберин стимулируют синтез и секрецию четырех тропных гормонов аденогипофиза. Два из них — *лютропин* и *фоллитропин* (ЛГ и ФСГ) — регулируют образование половых гормонов в половых железах; *тиротропин* стимулирует продукцию йодсодержащих гормонов щитовидной железы; *кортикотропин* (АКТГ) инициирует синтез глюкокортикоидов и частично минералокортикоидов корковым веществом надпочечников.

Таким образом, по существу функционируют т р и э н д о к р и н н ы х м е х а н и з м а: гипоталамо-гипофизарно-яичниковый (гонадный), гипоталамо-гипофизарно-тиреоидный, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковый.

Торможение секреции каждого из четырех тропных гормонов аденогипофиза определяется избытком продукции регулируемых периферических желез внутренней секреции и повышенной концентрацией определенных гормонов в крови и осуществляется обратными гормональными связями.

ОБРАТНЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ

Обратные гормональные связи — механизм взаимодействия периферических желез внутренней секреции с центрами их регуляции.

Взаимодействие периферической железы с гипоталамическими центрами и(или) на уровне аденогипофиза формирует положительные и отрицательные обратные связи.

Взаимодействие периферической железы по механизму положительных (стимулирующих) и отрицательных (тормозящих) обратных связей с гипоталамическими центрами происходит посредством влияния на секрецию либеринов изменяющейся концентрации гормонов периферических желез внутренней секреции в циркулирующей крови.

Избыток в крови периферических гормонов тормозит стимулирующую секрецию либеринов, что приводит к снижению их концентрации.

Недостаток периферических гормонов усиливает продукцию гипоталамических либеринов и тропную функцию аденогипофиза, который через обратные связи стимулирует образование гормонов в железах внутренней секреции и приводит к повышению их уровня в крови.

Регуляция по принципу обратных связей, в которых участвуют медиальный гипоталамус, гипофиз и эндокринные железы, действует на основе взаимодействия гормонов со специфическими рецепторами в этих структурах. Такие же рецепторы обнаружены в различных структурах ЦНС, особенно в лимбических образованиях. Основную роль в действии механизмов отрицательной обратной связи играют стероидные гормоны.

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РЕГУЛЯЦИИ

Непосредственное регулирующее действие на железы внутренней секреции оказывают некоторые негормональные метаболиты — глюкоза, свободные жирные кислоты, аминокислоты, монооксид азота, а также некоторые ионы (HCO_3^-, H^+, Na^+, Ca^{2+}, K^+ и др.).

При этом регулирующий метаболит может действовать как стимулятор функций железы, если гормон этой железы снижает концентрацию данного метаболита. Однако регулирующий метаболит может действовать и как ингибитор функции железы, если ее гормон увеличивает концентрацию данного метаболита.

На основе взаимодействия метаболитов с железами внутренней секреции происходит саморегуляция уровня глюкозы, аминокислот, Ca^{2+}, Na^+, K^+ и других гомеостатических показателей. Те же метаболиты, обладающие сигнальными свойствами, могут действовать на выработку гормонов опосредованно — через нервные механизмы (например, через осморецепторы кровеносных сосудов) или через другие железы внутренней секреции. При этом один и тот же метаболит может оказывать как одинаковые, так и противоположные по направленности влияния на различные железы. Примером такой регуляции является угнетение образования альдостерона надпочечниками при высокой концентрации натрия в крови. Высокая концентрация натрия в крови снижает чувствительность клубочковой зоны надпочечников к ангиотензину-II, тормозя секрецию альдостерона.

Регуляция гормональных эффектов осуществляется также за счет деградации гормонов в печени, почках, легких.

Роль вегетативной нервной системы. Вегетативная нервная система оказывает как прямое, так и опосредованное действие на секреторную активность желез внутренней секреции через изменение кровотока и активности миоэпителиальных клеток, окружающих железы.

Рефлекторные реакции желез внутренней секреции, возникающие в ответ на возбуждение рецепторов сердца, сосудов, желудочно-кишечного тракта, печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек и других внутренних органов, а также рецепторов самих желез внутренней секреции, определяют *срочную координированную регуляцию* исполнительных механизмов функциональных систем.

Однако эти влияния могут быть и замедленного действия. Примером такой замедленной рефлекторной гормональной реакции является регуляция артериального давления при возбуждении баро- и хеморецепторов сердца и сосудов в случае его повышения. При растяжении при этом правого предсердия возрастает продукция натрийуретического гормона, который расслабляет гладкую мускулатуру периферических сосудов и снижает их тонус, повышает выделение натрия с мочой, что в свою очередь усиливает диурез и тем самым уменьшает объем циркулирующей крови. В результате происходит нормализация артериального давления.

Другим примером еще более медленной реакции при длительном повышении артериального давления является так называемый рефлекс Генри—Бауэра. В этом случае при возбуждении барорецепторов сосудистых зон и предсердий существенно снижается выделение из нейрогипофиза вазопрессина, вследствие чего замедляется реабсорбция воды в собирательных трубках почек и увеличивается диурез. В результате снижается объем циркулирующей крови, за ним — минутный объем кровообращения, и артериальное давление нормализуется.

Примером длительно отсроченных гормональных эффектов в саморегуляции артериального давления может служить рефлекторная регуляция ренин-ангиотензинового механизма. При понижении артериального давления посредством возбуждения барорецепторов сосудов почек уже через 20 мин включается ренин-ангиотензиновый механизм, активирующий продукцию стероидного гормона — альдостерона. Однако эффекты альдостерона проявляются только через несколько дней.

Афферентные функции чувствительных нервов желез внутренней секреции состоят в передаче в ЦНС информации об уровне их функциональной активности. Это является необходимым условием реализации механизмов обратных связей, поддерживающих оптимальные для метаболизма эндокринные функции. Афферентная иннервация эндокринных желез носит полисегментарный характер. Часть чувствительных волокон от эндокринных желез переключается в спинальных ганглиях. Чувствительные волокна спинальных ганглиев подходят к железам внутренней секреции, как правило, в составе симпатических нервов.

Функции парасимпатических нервных волокон, проникающих в щитовидную, паращитовидные, половые железы и надпочечники, до сих пор неясны.

Эфферентные функции осуществляются главным образом симпатической нервной системой. Способностью прямо преобразовывать симпатические нервные импульсы в гуморальные факторы регуляции обладают:

- — хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников;
- — гипоталамические нейросекреторные клетки, способные изменять интенсивность продукции либеринов, статинов и нонапептидов при усилении или ослаблении прямых нервных влияний со стороны разных отделов мозга;
- — эпифиз;
- — панкреатические островки;
- — юкстагломерулярные клетки, вырабатывающие ренин.

СИСТЕМНЫЕ ПРИНЦИПЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Гормональная регуляция — направленное изменение физиологических функций, обусловленное действием гормонов и биологически активных веществ.

- ▲ Гормональная регуляция физиологических процессов является специализированной формой гуморальной регуляции.
- ▲ Гормоны ослабляют или усиливают действие нервной системы на течение физиологических процессов, а также действуют самостоятельно.
- ▲ Гормональные эффекты в реагирующих клетках развиваются с большим латентным периодом, протекают медленнее и более продолжительно, чем нервные регулирующие влияния.
- ▲ По отношению друг к другу гормоны играют либо вспомогательную роль, либо подавляют действие другого гормона в клетках-мишенях, либо блокируют или стимулируют секрецию другого гормона.
- ▲ Гормональное обеспечение физиологических функций реализуется по принципу избыточности, т.е. биологически активных веществ выделяется значительно больше, чем требуется для изменения функции в данный момент. Избыток гормонов устраняется внутриклеточными ингибиторами и другими веществами плазмы крови и тканей, ограничивающими активность гормонов.
- ▲ Гормональная регуляция характеризуется высокой надежностью: существуют несколько механизмов распространения гормонов, несколько уровней регуляции образования гормонов и мест их синтеза, значительный резерв рецепторов.
- ▲ Гормональная регуляция обеспечивает взаимосодействие функций, дублирование процессов, включение резервных функций.

СИСТЕМНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ГОРМОНОВ

В деятельности функциональных систем гормоны выполняют информационные и регуляторные функции и обеспечивают интеграцию физиологических процессов, направленных на достижение полезных приспособительных результатов функциональных систем организма. Каждая функциональная система избирательно вовлекает гормоны различных химических классов и включает их в процессы саморегуляции.

С участием гормонов происходит кодирование метаболических потребностей и их трансформация в мотивационное возбуждение мозга.

Гормоны направленно изменяют состояние центров и способны влиять на активность рецепторов в афферентном звене нейроэндокринных реакций.

Гормоны воздействуют на территориально разобщенные органы и клетки-мишени, синхронизируют ритмы их работы и определяют временную последовательность физиологических процессов; осуществляют прямые и обратные связи исполнительных органов с центрами их регуляции.

Различные функциональные системы включают одни и те же гормоны в регуляцию разных приспособительных результатов на основе изменения физиологических и метаболических свойств желез внутренней секреции.

7 – 1616

РОЛЬ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ В ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА

Железы внутренней секреции являются частью нейроэндокринного аппарата организма, включающего гипоталамус и другие структуры ЦНС, центральные и периферические железы внутренней секреции и внежелезистые источники биологически активных веществ.

В функциональных системах железы внутренней секреции занимают особое место среди вегетативных эффекторов исполнительных механизмов. Выделяемые ими гормоны вызывают множественные центральные и периферические, а также локальные реакции в деятельности функциональных систем, осуществляют системное объединение вегетативных органов и соматических реакций, обеспечивающих активную поведенческую деятельность для достижения полезного для организма гомеостатического или поведенческого результата.

Системное объединение желез внутренней секреции происходит на основе их избирательной химической чувствительности к эндогенным регуляторам.

Железы внутренней секреции объединяются в функциональных системах по принципу избирательного взаимодействия.

Отклонение того или другого гомеостатического показателя от уровня, оптимального для метаболизма, вызывает изменение в деятельности желез внутренней секреции; в итоге регулируемый показатель гомеостаза удерживается в оптимальных для метаболизма границах.

Перечисленные принципы системной организации функций желез внутренней секреции определяют правило: каждая функциональная система имеет свою эндокринную «аранжировку», обеспечивающую свой полезный приспособительный результат.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ГОМЕОСТАЗ

Уровень гормонов, поступающих в кровь с определенным биоритмом, динамически колеблется и поддерживается в концентрациях, оптимальных для метаболизма деятельностью функциональных систем.

Существует «базальный» уровень секреции гормонов. Содержание гормонов в плазме и других жидкостях организма — моче, слюне, грудном молоке и др.— в нормальных условиях жизнедеятельности характеризуется определенным постоянством. В то же время гормональная секреция зависит от других показателей внутренней среды, содержания ионов, гормонов, нейромедиаторов, пептидов, простагландинов и других биологически активных веществ.

Чтобы гормоны не накапливались в крови в избытке, их уровень строго контролируется и поддерживается совокупностью взаимосвязанных процессов: 1) синтезом и секрецией гормонов; 2) транспортом гормонов; 3) специфическим метаболизмом гормонов на периферии и их экскрецией; 4) взаимодействием гормонов с клетками; 5) регуляцией и саморегуляцией функций желез внутренней секреции.

Саморегуляция гормонального гомеостаза. Отклонение того или иного гомеостатического показателя от оптимального для метаболизма уровня

воспринимается центральными и периферическими эндокринными и нейросекреторными клетками посредством прямого действия на эти клетки доставляемых током крови гормонов. Гормоны в свою очередь изменяют секрецию соответствующих желез внутренней секреции, восстанавливая гормональный гомеостаз в целом.

Регуляция синтеза и секреции гормонов с помощью обратных связей может осуществляться на разных уровнях одновременно.

После выделения гормонов в кровь интенсивность их действия регулируется соответствующими рецепторами в клетках-мишенях, ферментами, осуществляющими внутриклеточный распад гормонов или их инактивацию в крови, антителами и др.

Нарушение гормонального гомеостаза может быть вызвано множественными эндогенными факторами: 1) генетическими дефектами ферментов, осуществляющих синтез гормонов; 2) нарушениями механизмов обратных гормональных связей между периферическими железами внутренней секреции и центрами их регуляции, причиной которых часто является либо нарушение синтеза рецепторов, либо изменение их чувствительности к действию гормонов, либо функциональные изменения высших центров гормональной регуляции; 3) поражениями эффекторных органов, в которых происходит биотрансформация гормонов или синтез белков-переносчиков гормонов в циркуляторном русле.

Гормональный профиль организма — это обобщенные показатели содержания гормонов во внутренних средах и жидкостях, обусловленные согласованной деятельностью разнообразных функциональных систем организма. Гормональный профиль определяется спектром различных гормонов, вырабатываемых различными типами эндокринных клеток и поступающих в кровь с определенным биоритмом, их взаимодействием, уровнем активности тканей и плазмы крови, где реализуется «жизненный цикл» гормонов, т.е. их связывание, расщепление и выведение.

Раздел 3 ОСНОВЫ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Физиология

Лекция 13 ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

Обмен веществ и энергии составляет основу жизнедеятельности и принадлежит к числу важнейших специфических признаков живой материи. В процессе обмена питательные вещества превращаются в собственные компоненты тканей и конечные продукты метаболизма. При этих превращениях поглощается и высвобождается энергия. Использование химической энергии в организме называют *энергетическим обменом*. Энергетический обмен измеряется количеством выделяющегося тепла. Например, при окислении 1 моль глюкозы (180 г) выделяется 686 ккал (2871,2 кДж) тепла:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6H_2O + CO_2 + 686 \text{ ккал}$$

Выделившаяся в результате химических реакций в организме энергия используется в дыхательном обмене клеток для синтеза макроэргических соединений, важнейшим из которых является АТФ. АТФ аккумулирует энергию фосфатных связей и является непосредственным источником энергии во всех процессах жизнедеятельности, где совершается работа.

Часть заключенной в питательных веществах химической энергии преобразуется в другие биологически полезные формы — электрическую, осмотическую, механическую. Основная часть энергии выделяется в виде тепла (схема 13.1).

Схема 13.1. **Поток энергии в клетке** (по Леви А., Сикевица Г., 1971)

Химическая работа обеспечивает обмен белков, жиров, углеводов (собственно их ферментативное расщепление), рост и размножение клеток, синтез и передачу наследственной информации.

Осмотическая работа способствует:

- трансмембранному переносу веществ, в том числе ионов натрия (Na^+), калия (K^+), хлора (Cl^-), кальция (Ca^{2+}) и др.;
- накоплению в клетке и выведению из нее продуктов метаболизма;
- поддержанию постоянства состава клеточной и тканевой жидкости.

Электрическая работа поддерживает разность потенциалов между наружной и внутренней поверхностями клеточной мембраны. Вследствие этого клетки реагируют на воздействия внешней и внутренней среды процессом возбуждения, одним из проявлений которого является трансмембранный электрический ток (потенциал действия).

Механическая работа определяет разные формы движения — от потоков цитоплазмы в клетке и трепетания ресничек эпителия кишечника до согласованного сокращения различных групп мышц в сложных двигательных актах.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

Питательные вещества являются для человека *единственным источником энергии. Пластическая роль* питательных веществ состоит в том, что из них после сложных химических превращений образуются собственные структурные компоненты клеток и тканей.

Потребность в питательных веществах варьирует в зависимости от генетической конституции, размеров тела, возраста, пола, состояния эндокринной системы, физической активности, репродуктивной функции и др. Абсолютно необходимы для нормального обмена веществ и энергии вода, минеральные соли, микроэлементы и витамины.

Процесс обмена веществ подчиняется всеобщему закону сохранения материи: при всех явлениях природы видоизменяется только форма вещества, количество же его остается постоянным.

О том, что этот закон можно применить и к живым объектам, свидетельствуют суточное потребление и выделение веществ организмом человека, находящегося в состоянии мышечного покоя (табл. 13.1).

Условно в процессе обмена веществ можно выделить три этапа.

Первый этап — *ферментативное расщепление питательных веществ*, поступивших в пищеварительный аппарат, до растворимых в воде аминокислот, моно- и дисахаридов, жирных кислот, глицерина, и *всасывание* их в кровь и лимфу.

Второй этап — *транспорт питательных веществ* жидкими средами организма к тканям и *клеточный метаболизм*, результатом которого является их ферментативное расщепление для конечных продуктов. Часть этих продуктов используется для построения составных частей мембран, цитоплазмы, для синтеза биологически активных веществ — гормонов, ферментов, секретов, и воспроизведения клеток и тканей.

Таблица 13.1. **Потребление и выделение веществ организмом человека в состоянии покоя**

Потребление		Выделение	
вещество	количество, г	вещество	количество, г
Кислород (через легкие)	800	Двуокись углерода (через легкие)	900
Вода (пищеварительный аппарат)	2800	Вода (через легкие)	900
Соли минеральные	30	» (через кожу)	800
Органические вещества:	660	» (с мочой)	1500
белки	100	» (с калом)	100
жиры	60	Ионы (с мочой)	25
углеводы	500	Органические вещества (с мочой)	35
		Органические и неорганические вещества (с калом)	30
Итого...	4290	Итого...	4290

Третий этап — *выведение конечных продуктов* метаболизма из организма в составе мочи, кала, пота, через легкие в виде CO_2, воды и т.д.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН

Промежуточный обмен представляет собой совокупность химических превращений переваренных питательных веществ с момента поступления их в кровь до начала выделения конечных продуктов жизнедеятельности из организма. Промежуточный обмен состоит из двух взаимосвязанных процессов: катаболизма и анаболизма.

Катаболизм — ферментативное расщепление в процессе окислительных реакций крупных органических молекул питательных веществ на более простые, в результате которого выделяется заключенная в них энергия. Часть этой энергии накапливается в виде высокоэргических фосфатных соединений (АТФ), которые потом используются для выполнения биологически полезных форм работы (например, мышечного сокращения).

Анаболизм — ферментативный синтез из простых органических молекул крупномолекулярных клеточных компонентов — полисахаридов, нуклеиновых кислот, белков, липидов. Анаболические реакции протекают с использованием энергии и обеспечивают обновление, рост и регенерацию тканей. Косвенным показателем активности анаболических процессов является положительный азотистый баланс (см. далее), т.е. преобладание усвоения азота в результате синтеза белка над его потерями в ходе экскреции.

Клеточный метаболизм. Все клетки организма имеют примерно одинаковый набор неорганических и органических веществ. Универсальный растворитель — вода — является той общей средой, в которой находятся все компоненты протекающих в клетке химических реакций. Молекулы газов (O_2 и CO_2) участвуют в реакциях биологического окисления; ионы калия,

натрия и хлора определяют электрические свойства клеток; нерастворимые соли, особенно соли кальция, придают структурам устойчивость и пластичность.

Все органические молекулы, входящие в состав живой клетки, богаты углеродом, а также содержат различные количества водорода, кислорода, азота, фосфора, серы, железа и других микроэлементов. К числу простых органических соединений относятся моно- и дисахариды, аминокислоты и азотсодержащие циклические соединения.

Источники углерода и энергии. В зависимости от того, в какой форме клетки получают из окружающей среды углерод и энергию, их делят на аутотрофные и гетеротрофные. *Аутотрофные* клетки используют в качестве единственного источника углерода его двуокись (CO_2) и строят из нее все углеродсодержащие соединения. *Гетеротрофные* клетки не способны усваивать CO_2 и получают углерод в форме сравнительно сложных органических соединений, например глюкозы. К гетеротрофным относятся все животные клетки, большая часть микроорганизмов и нефотосинтезирующие клетки растений. Химическая энергия, получаемая гетеротрофами из окружающей среды, частично превращается непосредственно в тепло (поддержание постоянной температуры тела), а частично — в другие виды энергии, связанные с выполнением различного вида работ: механической (мышечное сокращение), электрической (проведение нервного импульса), химической (биосинтез и поглощение энергии); работы, связанной с активным синтезом веществ (процессы всасывания, секреции и экскреции в кишечнике, железах, почках). Все эти виды работ суммарно могут быть учтены по т е п л о п р о д у к ц и и.

Источники азота. Другим, не менее важным для живых организмов элементом, является азот. Он необходим для синтеза белков и нуклеиновых кислот, участвующих в энергетических и пластических процессах жизнедеятельности. Главным резервуаром азота на Земле служит атмосфера, однако вследствие инертности атмосферного азота большинство живых организмов его не усваивают. Лишь фиксирующие азот бактерии обладают способностью восстанавливать молекулярный азот и таким образом переводить его в связанное состояние. *Связанный азот* совершает беспрерывный круговорот в природе. *Восстановленный азот*, попадающий в почву как продукт обмена у животных или образуемый азотфиксирующими бактериями, подвергается окислению почвенными микроорганизмами до нитритов и нитратов. Последние, попадая из почвы в высшие растения, восстанавливаются с образованием аминокислот, аммиака и ряда других азотсодержащих соединений. В восстановленном виде они поступают в организм животных, питающихся растительной пищей, а уже затем в организм человека. *Таким образом, главным источником азота у человека являются животные и растительные белки.*

Функции клеточного метаболизма:

- извлечение энергии из внешней среды и преобразование ее в энергию высокоэргических соединений в количестве, достаточном для обеспечения всех энергетических и пластических потребностей клетки;
- образование из экзогенных питательных веществ промежуточных соединений — метаболитов, являющихся предшественниками макромолекулярных компонентов клетки;

- синтез белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов;
- синтез и разрушение специальных молекул, образование и распад которых связаны с выполнением специфических функций.

Метаболиты. Ключевым моментом промежуточного обмена является образование так называемых *метаболитов* — веществ, подвергающихся химическим превращениям в организме в процессе промежуточного обмена.

Содержание отдельных метаболитов строго постоянно. Многие метаболиты поступают с пищей и являются предшественниками других веществ, образующихся в самом организме. Метаболиты обладают способностью последовательного превращения, называемого *метаболическими путями*. Так, например, метаболический путь распада глюкозы до молочной кислоты включает семь промежуточных продуктов. В этой цепи каждый метаболит образуется из своего предшественника в результате действия специфического фермента и является в свою очередь структурной основой другого фермента. Возможно избирательное прерывание метаболических путей с помощью антиметаболитов, которые часто используют в качестве лекарственных средств. Многие метаболиты — коферменты, гормоны, белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды — являются структурно-функциональными компонентами клеток. Кроме того, часть метаболитов является основными конечными продуктами обмена веществ и подлежит выведению из организма (CO_2, вода, мочевина, мочевая кислота, уробилин, продукты микросомального окисления и др.). Более простые промежуточные метаболиты — глюкоза, молочная кислота — служат аккумуляторами энергии и используются в экзотермических реакциях.

Некоторые метаболиты (аминокислоты, нуклеотиды, коферменты) универсальны для всех видов организмов и форм жизни. Другие являются предшественниками незаменимых пищевых факторов — витаминов, незаменимых аминокислот, жирных кислот и отсутствуют в организме. Человек и животные получают их только с пищей.

Вместе с тем в ходе микросомального окисления могут образовываться метаболиты с более выраженными, чем у исходных субстратов, токсическими и фармакологическими свойствами.

МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

Процессы всасывания, усвоения, распределения, превращения и выделения из организма неорганических соединений составляют в совокупности *минеральный обмен*. Минеральные вещества в составе биологических жидкостей играют основную роль в создании внутренней среды организма с постоянными физико-химическими свойствами.

Основными источниками минеральных веществ являются пищевые продукты — мясо, молоко, черный хлеб, бобовые, овощи. Соли должны составлять около 4 % сухой массы пищи.

Минеральные соли в водных средах организма частично или полностью диссоциированы на гидратированные, т.е. окруженные более или менее плотной оболочкой молекул воды, ионы. Основными физиологически активными являются ионы натрия, калия, кальция и магния. В состав жидких сред входят также ионы железа, марганца, цинка, кобальта, йода и других

микроэлементов. Неорганические вещества могут иметь в организме форму нерастворимых соединений (например, в костной и хрящевой тканях), а также образовывать функциональные связи с органическими веществами. Так, многие ионы образуют комплексы с белками, в том числе ферментами. Последние для полного проявления своей каталитической активности нуждаются в присутствии минеральных кофакторов — ионов калия, кальция, натрия, магния, железа.

Транспорт минеральных веществ в организме. Всасывающиеся в пищеварительном аппарате минеральные вещества поступают в кровь и лимфу. Ионы кальция, железа, кобальта, цинка в процессе или после всасывания соединяются со специфическими белками плазмы крови и тканей. Например, ионы кальция соединяются с кальцийсвязывающим белком эпителия слизистой оболочки кишечника; железо соединяется с белком апоферритином в тех же клетках, а затем транспортируется кровью в составе белка трансферритина; 95 % меди входят в состав белка крови церулоплазмина.

Пути выведения. Избыток минеральных веществ выводится через почки (ионы натрия, гидрокарбоната, хлора, йода), а также через кишечник (ионы кальция, железа, меди).

Функции минеральных веществ в организме разнообразны.

Участие в окислительно-восстановительных реакциях. Ионы железа, меди и особенно магния необходимы для активации ферментов, связанных с переносом и высвобождением энергии, транспорта и связывания кислорода. Железо входит в состав гемоглобина и миоглобина, ответственных за тканевое дыхание.

Поддержание осмотического давления и кислотно-основного равновесия. Важнейшим осмотически активным веществом является *натрий*, за счет ионов которого обеспечивается примерно 95 % всего осмотического давления (осмоляльности) плазмы крови. Определенное значение в обеспечении осмотического давления имеют ионы *хлора*. *Сопряженные буферные пары* (фосфатный и гидрокарбонатный буферы) участвуют в поддержании активной реакции крови (pH).

Не меньшее значение имеет обмен *фосфатов* и *солей кальция*. Нерастворимые фосфаты кальция составляют основную часть минерального компонента костей, придавая им прочность и твердость. Взаимодействие фосфат-иона с АДФ является основным механизмом трансформации энергии субстратов в энергию макроэргических связей. Одним из основных звеньев в цепи обмена углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот является образование их фосфорилированных производных.

Содержание кальция в плазме является одним из жестких гомеостатических показателей. Сдвиги его сопряжены с нарушениями возбудимости нервных клеток, процессов мышечного сокращения, сердечной деятельности и др.

Возникновение и поддержание трансмембранного градиента концентрации ионов натрия, калия, хлора по обе стороны клеточных мембран связаны с разностью их концентраций в межклеточной жидкости и цитоплазме. Градиент концентрации создается за счет действия так называемых ионных насосов, которые обеспечиваются транспортными аденозинтрифосфатазами (АТФ-азами): Na^+-зависимый АТФ-азой, K^+-зависимой АТФ-азой, HCO_3^--зависимой АТФ-азой и др. Эти ферменты, локализо-

ванные в цитоплазматических мембранах, используют энергию, освобождающуюся при гидролизе АТФ, и участвуют также в переносе соответствующих ионов против градиентов их концентрации. Благодаря работе натрий-калиевого «насоса» практически весь калий организма (98 %) располагается внутриклеточно, а бо́льшая часть ионов натрия — в межклеточной жидкости. Трансмембранный градиент обеспечивает клетке способность возбуждаться.

Обмен натрия

В организме здорового человека массой тела около 70 кг содержится 150—170 г натрия. Из них 25—30 % входят в состав костей и непосредственного участия в метаболизме не принимают; это так называемый *фиксированный натрий.*

Около 70 % общего натрия в организме составляет собственно *обменный натрий.* Он распределен следующим образом:

- ▲ небольшая часть размещена в мягких тканях (мышцы, соединительная ткань); участие в обмене ограничено;
- ▲ большая часть ионизированного натрия находится в жидкости внеклеточного пространства и является, таким образом, *основным внеклеточным катионом* (около 150 ммоль/л). Градиент концентрации натрия относительно клеточной мембраны выражается соотношением *10:1.*

Нормальная концентрация натрия в плазме крови составляет 135—145 ммоль/л, в интерстициальной жидкости — 150 ммоль/л. Ионы натрия имеют самый маленький радиус и, следовательно, более других ионов гидратированы. Бо́льшая часть осмотического давления в жидких средах обеспечивается силами, с которыми ионы натрия удерживают воду в соответствующем секторе организма или притягивают ее через полупроницаемые мембраны по законам осмоса.

Суточное потребление натрия в норме соответствует его суточной экскреции почками, что способствует сохранению постоянства концентрации натрия в плазме. Содержание натрия в моче весьма вариабельно и зависит от потребления как этого элемента, так и воды. В норме содержание натрия в моче — около 60 ммоль/л.

Обмен калия

В организме здорового человека массой 70 кг содержится 3200—3150 ммоль калия (45—35 ммоль/кг). Из них всего 50—60 ммоль находятся во внеклеточном пространстве; остальной калий сосредоточен в клетках. Таким образом, калий является *основным внутриклеточным катионом.* Концентрация калия во внеклеточной жидкости, включая плазму, составляет 3,5—5,5 ммоль/л; внутриклеточная концентрация калия достигает 150 ммоль/л, следовательно, градиент концентрации калия относительно клеточной мембраны выражается соотношением *1:30.* С возрастом общее содержание калия в организме уменьшается.

Физиологическая роль калия чрезвычайно высока:

- участвует во всех видах обмена веществ, особенно белков и углеводов;
- участвует в синтезе АТФ и поэтому влияет на сократимость. Недостаток его вызывает атонию скелетных мышц, умеренный избыток — повышение тонуса, а очень высокое содержание парализует мышечное волокно;
- участвует в синтезе ацетилхолина, в разрушении холинэстеразы и, следовательно, влияет на синаптическую передачу возбуждения;
- вызывает расширение сосудов;
- вместе с другими ионами обеспечивает клетке способность к возбуждению.

Суточное потребление калия составляет 60—100 ммоль; почти столько же выводится почками и лишь немного (2 %) — с каловыми массами.

В ряде случаев (обычно патологических — травма, тяжелая болезнь) калий необратимо «покидает» клетки и перемещается сначала в межклеточную жидкость, а потом в плазму крови. Особенностью перемещения калия является то, что он выходит из клеток в связи с метаболическим азотом, избыток которого появляется в результате усиления белкового катаболизма при массивном разрушении тканей. Образовавшийся избыток калия немедленно выводится почками.

Обмен кальция

Общее содержание кальция в организме определить невозможно, так как основная его часть фиксирована в костях и в обмене не участвует. Вместе с тем та его небольшая часть, которая участвует в метаболизме и определяется химическим анализом, играет большую физиологическую роль.

Часть кальция образует с метаболитами — лимонной, виннокаменной и глицерофосфорной кислотами — малоионизированные соли. Карбонат и фосфат кальция диссоциированы не полностью и образуют комплексные соединения:

$$Ca_2 \cdot PO_4 \cdot CO_3.$$

Полностью диссоциирован только хлорид кальция:

$$CaCl_2 \rightleftarrows Ca^{2+} + 2Cl^-.$$

Нормальное содержание кальция в плазме 2,1—2,6 ммоль/л. Из них 50 % связаны с белками плазмы, особенно альбуминами; 10 % входят в состав растворимых комплексов, 40 % находятся в свободной ионизированной форме; именно она с клинической точки зрения представляет наибольший интерес.

Физиологически активны только свободные ионы Ca^{2+}, поэтому регуляция обмена направлена на поддержание постоянства концентрации в плазме не общего кальция, а только его физиологически активной фракции. Наибольшей функциональной активностью обладают ионы кальция, связанные с ионом фосфора. Кальций принимает активное участие в про-

цессах возбуждения, синаптической передачи, мышечного сокращения; участвует в окислительном фосфорилировании углеводов и жиров, в свертывании крови, влияет на проницаемость клеточных мембран, формирует структурную основу костного скелета. Значительная часть внутриклеточного кальция находится в эндоплазматической сети (Т-цистерны).

Главная роль в регуляции равновесия между кальцием плазмы и кальцием костей принадлежит гормону околощитовидных желез (паратирин).

При употреблении пищи, содержащей значительное количество кальция, бóльшая его часть выделяется через кишечник в результате осаждения в основной кишечной среде в виде нерастворимых соединений.

Значительное повышение уровня кальция в крови обусловлено тремя основными причинами:

- массивным разрушением костной ткани;
- повышением всасывания из кишечника;
- снижением скорости удаления кальция из плазмы.

Обмен магния

Магний — внутриклеточный катион (Mg^{2+}), содержащийся в организме в количестве 30 ммоль/кг массы тела; в плазме — 1,5—3,5 ммоль/л, в эритроцитах — 4,8—5,6 ммоль/л. В мышцах магния в 10 раз больше, чем в плазме.

Суточная потребность в магнии 150—450 мг. Ионы магния активируют щелочную фосфатазу; участвуют в синаптической передаче нервных импульсов, синтезе АТФ, многих аминокислот и коферментов. При недостатке магния в пище или потере его вследствие патологических процессов наблюдаются мышечная слабость, в том числе сердечной мышцы, угнетение дыхания и др.

В условиях компенсации содержание магния в плазме долго остается постоянным даже при значительных потерях за счет «пополнения» из мышечного депо. Обмен магния и обмен кальция тесно связаны: угнетающее действие магния на функции околощитовидных желез приводит к снижению уровня кальция в крови.

Обмен хлора

Общее содержание хлора в организме около 2000 ммоль, т.е. около 30 ммоль/кг. Хлор является вторым после натрия внеклеточным анионом; его концентрация во внеклеточной жидкости и плазме составляет 103—110 ммоль/л. Значительное количество хлора обнаружено только в клетках слизистой оболочки желудка. Именно он является резервом для синтеза соляной кислоты желудочного сока, соединяясь с ионами водорода (H^+), которые извлекаются из крови клетками слизистой оболочки и выводятся в просвет желудка. Хлор в значительной степени выделяется с желудочным содержимым в виде соляной кислоты.

Физиологическая роль и источники поступления минеральных веществ представлены в табл. 13.2.

Таблица 13.2. **Физиологическая роль, суточная потребность и источники минеральных ионов и микроэлементов**

Элемент	Физиологическая роль, суточная потребность	Источник
Натрий	Большая часть ионизированного натрия содержится во внеклеточной жидкости и плазме крови. Участвует в процессах возбуждения, поддержании осмотического давления, распределении и выведении воды из организма; входит в состав гидрокарбонатной буферной системы. Суточная потребность 2—3 г, в виде NaCl — 5 г	Поваренная соль, в составе растительной и животной пищи, в жидкостях, употребляемых при питье
Кальций	Является структурным компонентом тканей зубов и костей, которые содержат около 99 % от общего количества Ca^{++} в организме. Ионизированный кальций участвует в процессах свертывания крови, возбуждении клеток, синаптической передаче, сокращении мышц; является вторичным посредником в регуляции внутриклеточного метаболизма. Суточная потребность 0,8 г	Молоко, молочные продукты, овощи, зеленые листья
Калий	Большая часть ионизированного калия содержится во внутриклеточной жидкости, плазме крови. Играет важную роль в процессах реполяризации, сокращении мышц, в том числе миокарда. Суточная потребность 2—3 г	Овощи, мясо, сухофрукты, изюм, орехи, абрикосы, томаты
Хлор	Содержится как во внеклеточной, так и во внутриклеточной жидкости. Участвует в процессах возбуждения и торможения, в синаптической передаче, образовании соляной кислоты желудочного сока. Суточная потребность 3—5 г	Поваренная соль, в составе растительной и животной пищи; в жидкостях, употребляемых при питье
Фосфор	Около 80 % содержится в костях и зубах в виде минеральных веществ. В составе фосфолипидов входит в структуру клеточных мембран, липопротеидов. В составе АТФ и ее производных играет большую роль в метаболизме. Суточная потребность около 0,7—0,8 г	Молоко, мясо, рыба, яйца, орехи, злаки
Железо	Содержится в гемоглобине крови (66 %), в скелетных мышцах, печени, селезенке, костном мозге; входит в состав ферментов. Основная функция — связывание кислорода. Суточная потребность 10—15 мг	Мясо, печень, свежая рыба, яйца, сухофрукты, орехи
Йод	Важнейший компонент гормонов и предшественников гормонов щитовидной железы. Суточная потребность 0,15—0,3 мг	Йодированная поваренная соль, продукты моря, рыбий жир, овощи, выращенные на обогащенных йодом почвах
Медь	Содержится в ткани печени, селезенки. Способствует всасыванию железа, образованию гемоглобина. Суточная потребность 2—5 мг	Яйца, печень, почки, рыба, шпинат, сухие овощи, виноград
Фтор	Содержится в ткани зубов; обеспечивает их целостность. Суточная потребность 1 мг	Фторированная поваренная соль, фторированные зубные пасты и растворы

Продолжение табл. 13.2

Элемент	Физиологическая роль, суточная потребность	Источник
Магний	Содержится в плазме, в мышечной и костной ткани, в эритроцитах; необходим для нормального функционирования мышц и нервов. Суточная потребность 250—350 мг	Мясо, молоко, целые зерна
Сера	Входит в состав серосодержащих аминокислот, белков (инсулин) и витаминов (B_1, H); суточная потребность около 1 г	Мясо, печень, рыба, яйца
Цинк	Является компонентом ряда ферментов; необходим для нормального роста. Суточная потребность 10—15 мг	Мясо, бобы, яичный желток, крабы
Кобальт	Входит в состав витамина B_{12}; необходим для нормального эритропоэза. Суточная потребность предположительно 100—200 мг	Печень

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Биологическая роль углеводов для человека определяется прежде всего их энергетической ценностью: процессы превращения углеводов обеспечивают 60 % суммарного энергообмена. При окислении 1 г углеводов выделяется 16,7 кДж (4,0 ккал) тепла. Углеводы используются либо как прямой источник химической энергии (глюкозо-6-фосфат), либо как энергетический резерв (гликоген). Основные углеводы — сахара, крахмал, клетчатка — содержатся в растительной пище, **суточная потребность** в которой взрослого человека составляет около 500 г (минимальная потребность 100—150 г/сут).

Углеводы поступают в пищеварительный тракт в виде поли- и дисахаридов, а всасываются в кровь в форме простых сахаров. Содержание глюкозы в крови колеблется от 4,6 до 6,2 ммоль/л.

Около 70 % углеводов пищи окисляется в тканях до воды и двуокиси углерода; 25 % глюкозы крови превращаются в жир; из 2—5 % в печени и в мышцах путем гликогенеза синтезируется гликоген. В **печени** возможно также новообразование углеводов из продуктов их метаболизма — пировиноградной или молочной кислоты, а при недостаточном поступлении с пищей — из метаболитов жиров и белков — кетокислот (гликонеогенез). Содержание гликогена в печени составляет 150—200 г.

Мышечная ткань, особенно при активной работе, извлекает из крови значительное количество глюкозы. Так же как и в печени, в мышцах из глюкозы синтезируется гликоген. Распад гликогена (гликолиз) является одним из источников энергии мышечного сокращения. Из продуктов гликолиза — молочной и пировиноградной кислот — в фазе покоя в мышцах вновь синтезируется гликоген. Суммарное его содержание составляет 1—2 % от общей массы мышц.

Мозг не имеет депо гликогена, вследствие чего он нуждается в постоянном поступлении глюкозы. Углеводы — единственный источник, за счет которого в норме покрываются энергетические расходы мозга. Ткань мозга поглощает около 70 % глюкозы, выделяемой печенью, и за 1 мин в нем гидролизируется 75 мг глюкозы. Практически вся глюкоза окисляется в орга-

низме до двуокиси углерода и воды, и лишь небольшая ее часть превращается в молочную кислоту.

Регуляция уровня глюкозы в крови. Уровень глюкозы в крови регулируется гормонами — инсулином, глюкагоном, адреналином, соматотропином и кортизолом. Инсулин, продуцируемый β-клетками островкового аппарата поджелудочной железы, снижает уровень глюкозы крови при ее повышении, облегчает проникновение ее в клетки, стимулируя гликогенез и тормозя гликогенолиз; способствует отложению глюкозы в тканях в виде гликогена. При снижении уровня глюкозы в крови глюкагон, адреналин, соматотропин и кортизол «тормозят» захват глюкозы клетками, стимулируют гликогенолиз и способствуют трансформации гликогена в глюкозу.

ОБМЕН ЖИРОВ

Суммарное количество жиров в организме человека составляет 10—20 % массы тела.

Суточная потребность 70—80 г. Жиры, поступившие в пищеварительный аппарат, распадаются на глицерин и жирные кислоты, которые всасываются в лимфатические сосуды и далее из лимфы переходят в кровь. В процессе окисления жирные кислоты превращаются в ацетилкоэнзим А, который в дальнейшем расщепляется до двуокиси углерода и воды.

При помощи ацетилкоэнзима А осуществляется связь углеводного и жирового обмена.

Уровень жирных кислот в организме регулируется как отложением их в жировой ткани, так и высвобождением из нее.

Когда уровень глюкозы в плазме повышается, жирные кислоты под влиянием инсулина депонируются в жировой ткани. Высвобождение жирных кислот из жировой ткани стимулируется адреналином, глюкагоном и соматотропным гормоном; тормозится — инсулином.

В печени из липидов образуются кетоновые тела (β-оксимасляная, ацетоуксусная кислоты, ацетон), аккумулирующие энергию для клеточного метаболизма; глицериды, которые по мере необходимости распадаются с образованием жирных кислот.

Функции жиров и липидов в организме. Жиры, весьма неоднородные в химическом отношении, выполняют следующие функции.

Нейтральные жиры пищи являются важнейшим источником энергии. При окислении 1 г вещества выделяется максимальное по сравнению с окислением белков и углеводов количество энергии — 37,7 кДж (9,0 ккал). За счет окисления нейтральных жиров образуется 50 % всей энергии в организме. Нейтральные жиры, составляющие основную массу животной пищи и липидов организма (10—20 % массы тела), являются источником эндогенной воды. Они входят в состав структурных компонентов клетки — ядра, цитоплазмы, мембраны. Жиры, депонированные в подкожной клетчатке, предохраняют организм от потерь тепла, а окружающие внутренние органы — от механических повреждений. Физиологическое депонирование нейтральных жиров выполняют л и п о ц и т ы, накапливая их в подкожной жировой клетчатке, сальнике, жировых капсулах различных органов. Увеличение массы тела на 20—25 % против нормы считается предельно допустимой физиологической границей. Почти у 30 % населения экономи-

чески развитых стран масса тела превышает нормальные показатели, а многие страдают ожирением с сопутствующими ему заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем.

Фосфо- и гликолипиды входят в состав всех клеток (клеточные липиды), особенно нервных. Этот вид жиров — непременный компонент биологических мембран. Фосфолипиды синтезируются в печени и в кишечной стенке, однако только гепатоциты способны выделять их в кровь. Поэтому печень — единственный орган, определяющий уровень фосфолипидов крови.

Бурый жир представлен особой жировой тканью, располагающейся в области шеи и верхней части спины у новорожденных и грудных детей, у детенышей млекопитающих, рождающихся голыми, и у некоторых зимнеспящих взрослых животных (1—2 % от общей массы тела). В небольшом количестве (0,1—0,2 % от общей массы тела) бурый жир имеется и у взрослого человека. Особенностью состава бурого жира является огромное количество митохондрий с красновато-бурыми пигментами — *цитохромами*; в них происходят интенсивные процессы окисления, не сопряженные с образованием АТФ. Важнейшую роль в механизмах этого явления играет белок термогенин, составляющий 10—15 % общего белка митохондрий бурого жира. По аминокислотному составу термогенин идентичен АТФ/АДФ-антипортеру, осуществляющему перенос АТФ и АДФ через мембраны митохондрий в других тканях.

Термогенин способствует обратной транслокации H^+-ионов, что снижает протонный потенциал до уровня, при котором невозможен синтез АТФ. Энергия переноса H^+-ионов по градиенту концентрации рассеивается в виде тепла. В этом случае не 30—40 % энергии, как в обычных митохондриях, а почти вся энергия окисления превращается в тепло. Жирные кислоты активируют функции термогенина, вследствие чего усиливается разобщение окисления и образования АТФ.

Продукция тепла бурым жиром (на единицу массы его ткани) в 20 и более раз превышает таковую обычной жировой ткани. Несмотря на минимальное содержание бурого жира, в нем может генерироваться ⅓ всего образующегося в организме тепла. Бурому жиру принадлежит важная роль в адаптации организма к низким температурам.

У новорожденных и зимнеспящих животных низкая функциональная активность организма и незрелость центральных и периферических механизмов терморегуляции не обеспечивают достаточную теплопродукцию. По-видимому, роль дополнительного специфического генератора тепла в этих случаях играет бурый жир. У взрослых же необходимость в дополнительном источнике тепла отпадает, так как теплопродукция обеспечивается иными, более совершенными, механизмами.

Следует отметить, что бурый жир является также источником эндогенной воды.

Высшие жирные кислоты

Основным продуктом гидролиза липидов в кишечнике являются высшие жирные кислоты. Всасывание их в кровь происходит в виде мицелярных комплексов (хиломикрон), состоящих из жирных и желчных кислот, фосфолипидов и холестерола. Небольшая часть жирных кислот с короткой

углеродной цепью (менее 10 атомов) переносится кровью непосредственно в печень. Большую роль в процессе всасывания жирных кислот в энтероциты играют *желчь* и *характер питания*. Например, при строгой молочной диете высокое содержание в пище катионов кальция и магния способствует связыванию с ними жирных кислот и образованию нерастворимых солей.

Для нормальной жизнедеятельности необходимо присутствие в пище незаменимых жирных кислот, которые не синтезируются в организме. К таким кислотам относятся олеиновая, линолевая, линоленовая и арахидоновая.

Суточная потребность в них составляет 10—12 г. Линолевая и линоленовая кислоты содержатся в основном в растительных жирах, арахидоновая — только в животных. Полиненасыщенные жирные кислоты необходимы для построения и сохранения липопротеидных клеточных мембран, для синтеза простагландинов и половых гормонов.

Дефицит незаменимых жирных кислот в пище приводит к замедлению роста и развития организма, снижению репродуктивной функции и различным поражениям кожи.

Образование и транспорт жирных кислот. Особое значение в обмене липидов имеет печень. Именно в ней синтезируются их *транспортные формы*, образуются и окисляются жирные кислоты, происходят синтез и метаболизм триглицеридов, фосфолипидов, холестерола и кетоновых тел.

Постоянный уровень жирных кислот в крови поддерживается за счет экзогенных триглицеридов, которые в составе хиломикронов поступают в жировую ткань и там гидролизуются.

Способность тканей к утилизации жирных кислот ограничена их нерастворимостью в воде, большими размерами молекул, образованием комплексов с альбуминами плазмы крови, а также структурными особенностями клеточных мембран самих тканей. Вследствие этого значительная часть жирных кислот связывается липоцитами жировой ткани и депонируется. Степень утилизации их в энергетическом и пластическом обмене определяется соотношением процессов липолиза и липогенеза.

Наиболее высокой способностью к ассимиляции жирных кислот отличается печень; мышцы обладают меньшей способностью к ассимиляции (жирные кислоты в печени используются для синтеза триглицеридов и фосфолипидов, которые выводятся из гепатоцитов в кровь в составе транспортных форм).

Регуляция липолиза и липогенеза. Гормоны надпочечников (*адреналин*) и поджелудочной железы (*инсулин*) усиливают липолиз, активируют фазу катаболизма. Хронический стресс, сопровождаемый напряжением симпатико-адреналовой системы, приводит к истощению жировых депо и потере массы тела. Напротив, *дефицит инсулина*, например при сахарном диабете, сочетается с ожирением.

Незаменимые сложные жиры

Важное значение имеют и сложные жиры — *фосфатиды* и *стерины*. При их обязательном участии поддерживается постоянство состава цитоплазмы нервных клеток, синтезируются половые гормоны и гормоны коркового вещества надпочечников, некоторые витамины (например, витамин D).

Метаболизм холестерола. Холестерол относится к классу стеринов, включающему также стероидные гормоны, витамин D и желчные кислоты.

Общий пул холестерола формируется из *экзогенного* холестерола, поступающего с пищей (400 мг/сут), и *эндогенного*, синтезированного в самом организме (около 1000 мг/сут). Из них 500 мг образуется в печени: в ней же происходит его расщепление с образованием желчных кислот, выделяемых в составе желчи в кишечник.

Транспорт холестерола. Холестерол переносится кровью в составе липопротеидов высокой (ЛПВП), низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности.

ЛПНП, образующиеся в сосудистом русле, являются основным аккумулятором холестерола и «поставщиком» его тканям, в том числе эндотелию сосудистой стенки. Повышение фракции ЛПНП несет опасность развития атеросклероза вследствие их накопления в сосудистой стенке.

ЛПВП, напротив, способствуют удалению холестерола из клеток, ЛПВП образуются в печени, выделяются в кровь и, циркулируя в сосудистом русле, постепенно насыщаются извлекаемым из тканей холестеролом. «Зрелые» формы ЛПВП снова поступают в печень, где завершается катаболизм холестерола. Продукты катаболизма используются для синтеза желчных кислот, которые экскретируются в составе желчи.

В физиологических условиях проникновение холестерола из ЛПНП в стенки сосудов за счет активности фибробластов идет постоянно, так же как и извлечение холестерола из нее за счет ЛПВП. Поэтому для оценки транспортных механизмов липидов имеет значение не абсолютное содержание холестерола, циркулирующего в крови, а соотношение его содержания в ЛПНП и ЛПВП. В норме это соотношение близко к единице, что говорит о функциональном балансе процессов поглощения холестерола тканями и процессов его удаления из них.

Конечные этапы метаболизма жиров и пути выведения. Конечный продукт окисления жирных кислот в печени — ацетилкоэнзим А — является в свою очередь исходным продуктом для цикла трикарбоновых кислот. В этом цикле завершается его «сгорание» до воды и двуокиси углерода. Некоторая часть ацетилкоэнзима А используется для образования холестерола и кетоновых тел.

Кетоновые тела — специфический продукт метаболизма жирных кислот; участвуют в энергетическом обмене. Именно кетоновые тела при длительном голодании используются в качестве дополнительного энергетического источника головным мозгом.

ОБМЕН БЕЛКОВ

Функции белков в организме многообразны.

Пластическое, или структурное, значение белков состоит в том, что они входят в состав всех клеток и межтканевых структур, а также обеспечивают рост и развитие организма за счет процессов биосинтеза.

Каталитическая, или ферментативная, активность белков регулирует скорость биохимических реакций. Белки-ферменты определяют все стороны обмена веществ и образование энергии не только из самих протеинов, но и из углеводов и жиров.

Защитная функция заключается в образовании иммунных белков — антител. Белки способны связывать токсины и яды; обеспечивают свертывание крови (гемостаз).

Транспортная функция — перенос кислорода и двуокиси углерода эритроцитным белком гемоглобином; связывание и перенос некоторых ионов (железо, медь, водород), лекарственных веществ, токсинов.

Энергетическая роль белков определяется их способностью освобождать при окислении энергию: 1 г белка аккумулирует 16,7 кДж (4,0 ккал). По степени важности пластическая роль белков в метаболизме превосходит их собственную энергетическую, а также пластическую роль других питательных веществ. Особенно велика потребность в белке в периоды роста, беременности, выздоровления после тяжелых заболеваний. В пищеварительном тракте белки расщепляются до аминокислот и простейших полипептидов, из которых в дальнейшем клетками различных тканей и органов, в частности печени, синтезируются специфические для них белки. Последние используются для восстановления разрушенных и роста новых клеток, синтеза ферментов и гормонов.

Превращение аминокислот

Метаболизм аминокислот складывается из *общих превращений* — трансаминирования, окислительного дезаминирования, декарбоксилирования и др., а также из *частных реакций обмена* отдельных аминокислот.

В ходе общих реакций аминокислоты взаимопревращаются: образуются кетокислоты, которые включаются в цикл трикарбоновых кислот. Синтезируются биогенные амины, небелковые органические соединения — креатинин, глютатион, пурины, гем и др. Аминокислоты подвергаются расщеплению, образуя промежуточные метаболиты — меланин, производные индола, нелетучие кислоты — серную, ацетоуксусную и др.

Многие аминокислоты являются источником медиаторов ЦНС, например гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), играющей важную роль в процессах торможения и сна.

Регуляция метаболизма аминокислот. Скорость и адекватность трансаминирования аминокислот связана с гормональными влияниями и активностью трансаминаз. Гормоны коркового вещества надпочечников — глюкокортикоиды и щитовидной железы — тироксин повышают активность трансаминаз и соответственно усиливают трансаминирование. Вследствие этого повышается содержание в крови свободных кетокислот, которые являются исходными субстратами глюконеогенеза. Таким образом осуществляется одно из звеньев связи белкового и углеводного обмена.

Недостаточность указанных гормонов приводит к угнетению реакций трансаминирования.

Азотистый баланс

Косвенным показателем активности обмена белков служит так называемый азотистый баланс.

Азотистым балансом называется разность между количеством азота, поступившего в организм с пищей, и количеством азота, выделяемого из орга-

низма в виде конечных метаболитов. При расчетах азотистого баланса исходят из того факта, что в белке содержится около 16 % азота, т.е. каждые 16 г азота соответствуют 100 г белка (следовательно, 1 г азота соответствует 6,25 г белка). Если количество поступившего азота равно количеству выделенного, то можно говорить об *азотистом равновесии*. Для поддержания азотистого равновесия в организме требуется как минимум 30—45 г животного белка в сутки — физиологический минимум белка.

Состояние, при котором количество поступившего азота превышает выделенное, называется *положительным азотистым балансом*. Если же количество выделяемого из организма азота больше поступающего, говорят об *отрицательном азотистом балансе*. Азотистое равновесие у здорового человека представляет один из наиболее стабильных метаболических показателей даже в том случае, если избыток белка используется в качестве энергетического материала и выводится в виде конечных метаболитов. Уровень азотистого равновесия зависит от индивидуальных особенностей, условий жизнедеятельности человека, вида совершаемой им работы, функционального состояния ЦНС и количества поступающих в организм жиров и углеводов.

Коэффициент изнашивания Рубнера. Структурные белки, т.е. белки органов и тканей, нуждаются в постоянном обновлении. Около 400 г белка из 6 кг, составляющих белковый «фонд» организма, ежедневно подвергается катаболизму и должно быть возмещено эквивалентным количеством вновь образованных белков в анаболической фазе белкового обмена. Минимальное количество белка, постоянно распадающегося в организме, называется *коэффициентом изнашивания*. Оно составляет примерно 0,028—0,065 г азота на 1 кг массы тела в условиях покоя в сутки. Таким образом, потеря белка у человека массой 70 кг равна 23 г/сут. Поступление в организм белка в меньшем количестве ведет к отрицательному азотистому балансу, неудовлетворяющему пластические и энергетические потребности организма.

Биологическая ценность белков. Вне зависимости от видоспецифичности все многообразные белковые структуры содержат в своем составе всего 20 аминокислот. Однако для нормального метаболизма имеет значение не только абсолютное количество получаемого человеком белка, но и его качественный состав, а именно соотношение заменимых и незаменимых аминокислот. Незаменимыми являются 10 аминокислот, которые не синтезируются в организме человека, но вместе с тем абсолютно необходимы для нормальной жизнедеятельности. Отсутствие даже одной из них ведет к отрицательному азотистому балансу, потере массы тела и другим несовместимым с жизнью нарушениям. ***Незаменимыми аминокислотами*** являются валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан, цистеин; условно — аргинин и гистидин. Все эти аминокислоты человек получает с пищей.

Заменимые аминокислоты также необходимы для жизнедеятельности человека, но они могут синтезироваться и в самом организме из продуктов обмена углеводов и липидов. К ним относятся гликокол, аланин, цистеин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, тирозин, пролин, серин, глицин; условно — аргинин и гистидин.

Аминокислоты, абсорбированные в пищеварительном тракте, под влиянием соматотропного гормона и инсулина ресинтезируются в новые бел-

ковые молекулы. Отдельные аминокислоты путем неогликогенеза превращаются в печени в глюкозу. Глюкагон, соматотропный гормон и глюкокортикоиды стимулируют этот процесс, а инсулин тормозит.

Белки, содержащие полный набор незаменимых аминокислот, называются полноценными и имеют максимальную биологическую ценность (мясо, яйца, рыба, икра, молоко, грибы, картофель). Белки, в которых нет хотя бы одной незаменимой аминокислоты или если они содержатся в недостаточных количествах, называются неполноценными (растительные белки). В связи с этим для удовлетворения потребности в аминокислотах наиболее рациональной является разнообразная пища с преобладанием белков животного происхождения.

Суточная потребность. Для полного удовлетворения потребности организма в белке в сутки человек должен получить 80—100 г белка, в том числе 30 г животного происхождения, а при физических нагрузках — 130—150 г. Эти количества в среднем соответствуют физиологическому оптимуму белка — 1 г на 1 кг массы тела.

Превращение белка в организме. *Животный белок* пищи практически полностью превращается в собственные белки организма. Синтез последних из растительных белков идет менее эффективно: коэффициент превращения составляет 0,6—0,7 вследствие дисбаланса незаменимых аминокислот в животных и растительных белках.

При питании *растительными белками* действует так называемое «правило минимума», согласно которому синтез собственного белка зависит от той незаменимой аминокислоты, которая поступает с пищей в минимальном количестве.

Специфическое динамическое действие пищи. После приема пищи, особенно белковой, отмечено повышение энергообмена и теплопродукции. При употреблении смешанной пищи энергообмен возрастает примерно на 6 %; при белковом питании повышение может достигнуть 30—40 % общей энергетической ценности всего введенного в организм белка. Повышение энергообмена начинается через 1—2 ч, достигает максимума через 3 ч и продолжается в течение 7—8 ч после приема пищи. Возможно, это связано с тем, что синтез АТФ из аминокислот требует бóльших энергетических затрат, чем синтез ее из жирных кислот и моносахаридов.

Взаимопревращения питательных веществ (правило изодинамии Рубнера). Обмен белков, жиров и углеводов взаимосвязан. В процессе промежуточного обмена образуются простые метаболиты, которые и обеспечивают связь между ними (общий метаболический «котел»). Главным из них является *ацетилкоэнзим А*, с помощью которого все виды обмена сводятся к общему пути — циклу трикарбоновых кислот. Поэтому как энергоносители пищевые вещества могут взаимозаменяться в соответствии с их энергетической ценностью. Биохимические превращения в этом цикле дают ⅔ суммарной энергии. Однако правило изодинамии требует определенной поправки: жиры и углеводы могут заменять друг друга в пропорциях, соответствующих значениям их калорической ценности. Однако белки в связи с их особой пластической функцией и неспособностью к депонированию не могут заменяться ни жирами, ни углеводами.

Конечные этапы метаболизма аминокислот и пути выведения. Насколько сложны и разнообразны биохимические «участники» промежуточного обмена, настолько просты и немногочисленны его конечные продукты.

В результате сложных биохимических превращений аминокислот высвобождается энергия и образуются конечные продукты белкового обмена. При этом *углеродный скелет* в общих путях катаболизма (цикл трикарбоновых кислот и окислительное фосфорилирование) распадается до двуокиси углерода и воды, а *азотсодержащие группы* — до аммиака и мочевины (конечные продукты белкового обмена).

Существенно, что при диссимиляции углеродных скелетов структурных мономеров белков (так же как жиров и углеводов) генерируется значительное число протонов H^+, определяющих активную реакцию крови (pH). Даже незначительное отклонение этого показателя приводит к тяжелым нарушениям жизнедеятельности. Источником протонов при этом являются как промежуточные метаболиты — кетоновые тела, лактат, пируват и органические кислоты, так и конечный продукт метаболизма двуокись углерода. В процессе катаболизма аминокислот образуются также так называемые нелетучие кислоты — серная, фосфорная, мочевая и др., вносящие свой вклад в общее содержание протонов и реакцию крови (pH).

Дезаминирование аминокислот осуществляется практически во всех органах и тканях. *Синтез мочевины* — основной формы, в виде которой из организма выводится неутилизированный азот, происходит главным образом в печени. *Транспортные формы аммиака* — глутамин и аспарагин — являются источниками азота для синтеза мочевины в печени и аммониогенеза в почках.

Главным органом выведения воды и конечных продуктов азотистого обмена являются почки; двуокись углерода выводится легкими при дыхании.

Гормональная регуляция метаболизма белков обеспечивает динамическое равновесие их синтеза и распада. ***Анаболизм белков*** контролируется гормонами аденогипофиза (соматотропин), поджелудочной железы (инсулин), мужских половых желез (андроген). Усиление анаболической фазы метаболизма белков при избытке этих гормонов выражается в усиленном росте, увеличении массы тела. В ряде случаев, например в период полового созревания, эти явления имеют физиологический характер. В других случаях (например, при опухоли гипофиза) могут развиться гигантизм и другие гиперпластические процессы. Недостаток анаболических гормонов (например, соматотропина) вызывает задержку роста у детей.

Катаболизм белков регулируется гормонами щитовидной железы (тироксин и трийодтиронин), коркового (глюкокортикоиды) и мозгового (адреналин) вещества надпочечников. Избыток этих гормонов усиливает распад белков в тканях, что сопровождается истощением и отрицательным азотистым балансом. Недостаток гормонов, например, щитовидной железы сопровождается ожирением.

ОБМЕН ВИТАМИНОВ

Витамины — органические низкомолекулярные соединения, поступающие с пищей или синтезируемые в самом организме. Витамины не являются пластическим материалом и не участвуют непосредственно в энергетическом обмене. Вместе с тем функции их многообразны, а недостаток или избыток витаминов приводит к серьезным нарушениям метаболизма.

Функции витаминов. Витамины регулируют все виды обмена веществ, клеточное дыхание, участвуют в синтезе жирных кислот, гормонов, нуклеиновых кислот; участвуют в процессах обмена кальция и фосфора; регулируют окислительно-восстановительные реакции, участвуют в процессах свертывания крови.

Кроме витаминов, выделена группа витаминоподобных соединений — парааминобензойная кислота, убихинон, линолевая кислота, холин и др.

Классификация витаминов. Витамины делят на жирорастворимые (A, D, E, K) и водорастворимые (B, C, P).

Источниками витаминов являются продукты животного и растительного происхождения. Ряд витаминов синтезируется в организме человека микрофлорой толстой кишки (B_{12}, K). Поступающие с пищей витамины находятся в двух основных формах — активной и неактивной (провитамины).

Жирорастворимые витамины содержатся в животных жирорастворимых продуктах, растительных маслах и листьях овощей.

Источником *водорастворимых витаминов* являются в большей степени растительные (зерновые, бобовые, овощи, фрукты, ягоды), в меньшей степени животные продукты.

Основное *депо витаминов* — печень.

Водорастворимые витамины

Витамин C (аскорбиновая кислота)

Физиологическая роль. Участвует в окислительно-восстановительных реакциях; в соединительной ткани принимает участие в образовании коллагена, в частности сосудистой стенки. Витамин C выводит из тканей токсичные продукты перекисного окисления (свободные радикалы), т.е. является активным биоантиокислителем.

Источники поступления. Витамин C поступает в организм главным образом с растительной пищей — перец, укроп, зеленый лук, томаты, капуста, картофель, чеснок, лимоны, черная смородина, шиповник и др.

Суточная потребность взрослого человека 50—100 мг.

Синдром дефицита. При недостатке витамина C возникает заболевание — цинга. Усиливается проницаемость стенок сосудов, вследствие чего развиваются кровоизлияния в кожу; наблюдается кровоточивость десен.

Витамины группы B

Витамин B_1 (тиамин)

Физиологическая роль. Витамин B_1 участвует в углеводном обмене; способствует синтезу фермента кокарбоксилазы, участвующего в дыхательном обмене клеток (цикл Кребса).

Источники поступления. Витамин B_1 поступает в организм главным образом с пищей, частично образуется микроорганизмами кишечника. Богаты витамином B_1 дрожжи, особенно сухие пивные, хлебный квас, зерновые и бобовые культуры, главным образом зародыши и оболочки зерен

(отруби), соя, гречневая, ячневая крупы, кукуруза. В продуктах животного происхождения тиамин содержится в печени, нежирной свинине, почках, сердце.

Следует иметь в виду, что даже полноценное поступление витамина B_1 с пищей не всегда защищает от его дефицита, который развивается у больных хроническим алкоголизмом, сахарным диабетом и заболеваниями пищеварительного тракта. Витамин B_1 разрушается некоторыми антибиотиками; он термоустойчив.

Суточная потребность 1,4—2,4 мг.

Синдром дефицита. Недостаток витамина B_1 в организме проявляется потерей аппетита и расстройствами пищеварения — тошнотой, отрыжкой, запором. Прогрессивно развиваются потеря массы тела, слабость, нарушение чувствительности рук и ног, головокружение. При движении появляются тахикардия, одышка и быстрая утомляемость. При выраженном авитаминозе B_1 наступают паралич ног, мышечная атрофия и болезнь нервных стволов — полиневрит (болезнь бери-бери).

Витамин B_2 (рибофлавин)

Физиологическая роль. Витамин B_2 участвует в процессах роста, в обмене белков, жиров и углеводов; обеспечивает синтез флавопротеидов, участвующих в реакциях окислительного фосфорилирования; регулирует метаболические процессы, происходящие в ЦНС между нервными и глиальными элементами; контролирует обмен веществ в роговице, хрусталике и сетчатке глаза, обеспечивая световое и цветовое зрение.

Источники поступления. Витамин B_2 содержится в яйцах, сыре, молоке и молочных продуктах, мясе, зерновых и бобовых культурах: арахисе, сое, чечевице, зеленом горошке. Источником витамина B_2 могут служить и фрукты: груши, томаты, морковь, свекла, цветная капуста, шпинат.

Витамин B_2 синтезируется также молочнокислыми бактериями толстой кишки; он термоустойчив.

Суточная потребность 2—3 мг.

Синдром дефицита. При недостатке витамина B_2 снижаются аппетит, масса тела, отмечаются мышечная слабость, быстрая утомляемость. На слизистой губ появляется мелкая сетка трещин, покрытых желтой корочкой; отмечается шелушение кожи мелкими чешуйками; возникают болезненные язвы в углах рта, жжение в глазах и слезотечение; может развиться помутнение хрусталика (катаракта).

Витамин PP_1 (B_3, никотиновая кислота)

Физиологическая роль. Никотиновая кислота участвует в процессах клеточного дыхания, в обмене углеводов, жиров, жирных кислот и аминокислот. Способствует утилизации в организме белков растительного происхождения, нормализует моторную и секреторную функции желудка, работу печени и поджелудочной железы.

Витамин B_3 обладает свойствами радиопротектора — внутреннего защитника от радиации.

Источники поступления: говядина, печень, почки, сердце, рыба (лосось, семга).

Суточная потребность 14—15 мг.

Синдром дефицита. При недостатке витамина возникают мышечные боли, раздражительность, бессонница, подавленное настроение, сухость и бледность губ. Язык становится ярко-красным, обложенным, отечным; часто появляется понос без слизи и крови. На коже, особенно весной и летом, отмечаются быстро увеличивающиеся розовые и красные пятна, кожа на этих местах утолщается и окрашивается в грязный буровато-коричневый цвет, возникает шелушение.

Витамин B_5 (пантотеновая кислота)

Физиологическая роль. Пантотеновая кислота участвует в обмене белков, жиров и углеводов, в образовании гормонов надпочечников и щитовидной железы. Определяет процессы регенерации тканей. Принимает участие в обмене веществ в нервной ткани, в частности в синтезе ацетилхолина.

Источники поступления. Пантотеновая кислота поступает в организм в основном с пищей в составе бобовых и зерновых культур, печени, яиц, рыбы, но может проникать в организм и через кожу при применении мазей, в состав которых входит этот витамин.

Суточная потребность 10 мг.

Синдром дефицита. Витамин B_5 содержится в достаточном количестве практически во всех тканях организма. При авитаминозе возникают слабость, быстрая утомляемость, головокружение, дерматиты, поражения слизистых оболочек, невриты.

Витамин B_6 (пиридоксин)

Физиологическая роль. Витамин B_6 определяет усвоение тканями белков и жиров, участвует в азотистом обмене, в образовании эритроцитов, в деятельности нервной системы.

Источники поступления. Витамин B_6 в достаточном количестве вырабатывается кишечными бактериями. Он содержится в пищевых продуктах растительного и животного происхождения: в сухих дрожжах, пшеничных отрубях, ячмене, просе, кукурузе, горохе, картофеле, моркови, свекле, говядине, мясе птиц, говяжьей печени, телятине, свинине, баранине, яйцах, коровьем молоке и др. Витамин B_6 термоустойчив.

Суточная потребность 1,5—3 мг.

Синдром дефицита. Обычно в организме человека витамин B_6 содержится в достаточном количестве. Однако у беременных женщин, особенно при ранних токсикозах, при недостатке витамина B_6 отмечаются повышенная возбудимость, раздражительность, бессонница, потеря аппетита, тошнота, желудочно-кишечные расстройства, стоматит, воспаление кожи лица, шеи, волосистой части головы.

У детей при недостатке витамина B_6, особенно при вскармливании сухими молочными смесями, наблюдаются задержка роста, желудочно-кишечные расстройства, анемия.

Витамин B_9 (фолиевая кислота, фолацин)

Физиологическая роль. Витамин B_9 участвует в синтезе ряда аминокислот, нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот; стимулирует деятельность кроветворного костного мозга, предупреждает развитие анемии.

Источники поступления. Витамин B_9 содержится в печени, почках, салате, шпинате. Термолабилен.

Суточная потребность 400 мг.

Синдром дефицита. У беременных при авитаминозе развивается анемия, часто наблюдаются преждевременные роды, рождение детей с врожденными нарушениями развития, уродствами.

Витамин B_{12} (цианокобаламин)

Физиологическая роль. Витамин B_{12} участвует в обмене белков, особенно в процессах синтеза нуклеопротеидов. Необходим для образования эритроцитов; всасывается, соединяясь с белками, образующимися в желудке (внутренний фактор Касла).

Источники поступления. Витамин B_{12} содержится в продуктах животного происхождения, особенно в говяжьей печени, почках и печени рыб. В небольших количествах синтезируется в кишечнике. У детей недостаточность витамина B_{12} может наблюдаться при глистных заболеваниях, которые часто сопровождаются анемией.

Суточная потребность 2 мкг.

Синдром дефицита. Гиповитаминоз сопровождается тяжелыми (злокачественными) формами анемии.

Витамин Н (биотин)

Физиологическая роль. Участвует в синтезе белка и обмене двуокиси углерода.

Источники поступления. Витамин Н содержится в горохе, сое, цветной капусте, грибах, злаковых, яичном желтке, печени, почках, сердце; синтезируется также флорой толстой кишки.

Суточная потребность 150—200 мкг.

Синдром дефицита. При недостатке витамина Н развивается дерматит.

Жирорастворимые витамины

Витамин А (ретинол)

Физиологическая роль. Витамин А определяет нормальный рост клеток тканей, развитие зубов, десен и волос, нормальное зрение (участвует в образовании зрительных пигментов).

Источники поступления. Недостаток витамина А в организме может компенсироваться путем поступления как самого витамина А, так и его предшественников — каротиноидов. В растениях содержится провитамин А (пигмент каротин), который в организме превращается в ретинол. Ретинол

содержится в пищевых продуктах животного происхождения — в печени животных и рыб, в рыбьем жире и жире морских животных, а также в мясе, молоке, яичном желтке.

Суточная потребность 1,5 мг (5000 МЕ).

Синдром дефицита. Одним из ранних признаков отсутствия в организме витамина А является замедленная адаптация зрения к темноте, так называемая куриная слепота, светобоязнь. Наблюдаются бледность и сухость кожи, шелушение, образование угрей, гнойничковые поражения кожи, сухость, тусклость и ломкость волос, воспаление слизистой оболочки век, ороговение и повреждение роговицы глаз.

Витамин D (кальциферол)

Физиологическая роль. Витамин D участвует в минеральном обмене, образовании костной ткани, особенно зубов; в растущем организме регулирует соотношение кальция и фосфора в тканях. Кальциферол обусловливает всасывание фосфора и кальция в тонкой кишке и перенос кальция из крови в костную ткань. В растущем организме витамин D регулирует усвоение кальция тканями.

Источники поступления. Синтез активной формы витамина D в организме происходит при облучении ультрафиолетовыми лучами солнца из провитамина, находящегося в коже и образующегося из холестерола. Из кожи витамин D переносится кровью, концентрируясь главным образом в печени и плазме крови.

Витамин D содержится в яйцах, сливочном масле, маргарине, рыбе, икре.

Суточная потребность 2,5 мкг (100 МЕ).

Синдром дефицита. Наиболее яркое проявление гиповитаминоза у детей — рахит. Он сопровождается общей слабостью, повышенной раздражительностью, потливостью, бледностью кожных покровов, изменением костной ткани, запоздалым прорезыванием зубов, снижением иммунитета — склонностью к простудным заболеваниям. У взрослых при недостатке витамина D отмечаются общая вялость и повышенная утомляемость; разрушаются зубы, эмаль зубов чернеет, появляются боли в суставах (особенно костей таза) и в мышцах.

Витамин Е (токоферол)

Физиологическая роль. Витамин Е обладает антиоксидантным действием, защищая липиды клеточных мембран и митохондрий от избыточного повреждающего действия свободных радикалов; предохраняет эритроциты от гемолиза.

Источники поступления. Витамин Е содержится в растительных маслах, зеленых листьях овощей, яйцах.

Суточная потребность 10—12 мг.

Синдром дефицита. При недостатке в организме витамина Е развивается дистрофия скелетных мышц, ослабляются половая функция, способность к размножению.

Витамин К (филлохинон)

Физиологическая роль. Витамин К участвует в синтезе протромбина и других прокоагулянтов; способствует свертыванию крови.

Источники поступления. Витамин К содержится в растениях — шпинате, капусте, томатах, а также в мясе и особенно в печени. Синтезируется также микрофлорой толстой кишки.

Суточная потребность 0,2—0,3 мг.

Синдром дефицита. При недостатке витамина К замедляется свертывание крови, наблюдаются желудочно-кишечные кровотечения, подкожные кровоизлияния.

ОБМЕН ЭНЕРГИИ

ТЕРМОДИНАМИКА ЖИВЫХ СИСТЕМ

В основе процессов обмена энергии лежат **законы термодинамики** — взаимных превращений различных видов энергии при переходах ее от одних тел к другим в форме теплоты или работы.

С точки зрения термодинамики живые организмы относятся к *открытым стационарным неравновесным системам*. Это означает, что:

- во-первых, они обмениваются с окружающей средой веществом и энергией;
- во-вторых, способны в течение определенного времени удерживать свои основные параметры, но вместе с тем под влиянием внешней среды переходить из одного стационарного состояния в другое в пределах колебаний жизненно важных констант, допустимых для сохранения жизни;
- в-третьих, благодаря наличию в организме множества градиентов (диффузионные, температурные) и потенциалов (химические, электрические) и возникающих вследствие их действия потоков (диффузионные, тепловые, метаболические, энергетические) создаются условия для неравновесного распределения вещества и энергии между живыми системами и окружающей средой.

Принцип устойчивого неравновесия живых систем [Бауэр, 1935] гласит: «Живые системы никогда не бывают в равновесии и исполняют за счет своей свободной энергии постоянную работу против равновесия, требуемого законами физики и химии».

Законы термодинамики

Первый закон термодинамики — закон сохранения и превращения энергии [Ломоносов М.В., 1748]:

> ***Энергия не исчезает и не творится вновь, а только переходит из одной формы в другую: механическая работа, кинетическая энергия и теплота могут превращаться друг в друга.***

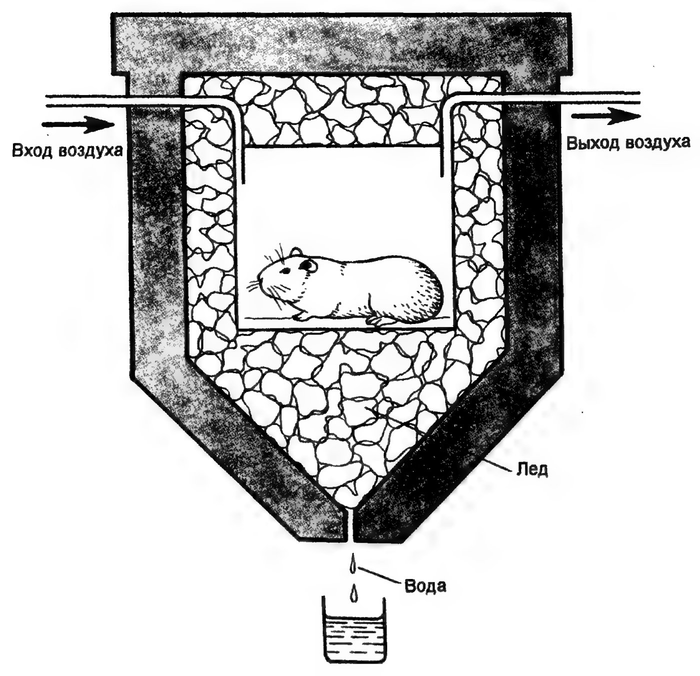


Рис. 13.1. Первый калориметр Лавуазье.

Согласно первому закону термодинамики, количество теплоты, получаемой системой, затрачивается на повышение ее внутренней энергии ΔU и на работу A, совершаемую против действия внешних сил:

$$Q = \Delta U + A.$$

Из этого следует, что если теплота обращается в работу, то ее количество эквивалентно количеству поглощенного тепла:

$$\Delta U = Q - A.$$

В 1783 г. А. Лавуазье и П. Лаплас показали, что первый закон термодинамики приложим к живым организмам. Поместив в изолированную камеру с кусочками льда (ледяная рубашка) морскую свинку, они рассчитали теплопродукцию животного на основе измерения количества талой воды. Общее количество тепла, теряемое животным, оказалось равным количеству тепла, поглощенному водой, затраченному на испарение выдыхаемой с воздухом влаги и влаги, выделяемой на поверхности тела, т.е. скрытой теплоте парообразования (рис. 13.1).

Второй закон термодинамики [Больцман, 1880] гласит:

> ***Если любой вид энергии можно трансформировать в эквивалентное количество тепла, то в случае обратного превращения полная трансформация невозможна.***

Свободная энергия способна к превращениям и к совершению полезной работы. *Связанная энергия* составляет ту «непроизводительную» часть, ко-

торая не переходит в другие формы и рассеивается в виде тепла, характеризуя меру термодинамической неупорядоченности системы, называемую энтропией.

Для характеристики функций системы, определяющих ее теплосодержание, пользуются понятием энтальпии. Все химические реакции в организме сопровождаются изменением энтальпии, выражаемым ΔH. Если $\Delta H \leq 0$, реакции являются *экзотермическими*, т.е. система выделяет тепло. Если $\Delta H > 0$, реакции считают *эндотермическими*, т.е. система поглощает тепло из окружающей среды.

Коэффициент полезного действия живой клетки. При совершении любого вида работы, как уже говорилось, значительная часть вырабатываемой энергии теряется в виде теплоты, поэтому коэффициент полезного действия (КПД) живой клетки представлен только той ее частью, которая затрачивается на совершение полезной внешней работы:

$$КПД = \frac{\text{Внешняя работа}}{\text{Вырабатываемая энергия}} \cdot 100\ \%.$$

Вследствие энтропии КПД живых организмов по сравнению с КПД тепловых машин всегда очень низок (во всяком случае меньше 100 %).

При мышечном сокращении, например, 80 % энергии теряются в виде теплоты и только 20 % превращаются в механическую работу.

Первичная и вторичная теплота. Теплоту, выделяемую организмом, условно делят на два типа. *Первичная теплота* постоянно высвобождается в ходе клеточного метаболизма при окислении веществ вне зависимости от того, совершается внешняя работа или нет. Ее количество является показателем интенсивности основного обмена, обеспечивающего клеточный метаболизм и функционирование жизненно важных органов.

Вторичная теплота выделяется при совершении организмом любой работы за счет резерва аккумулированной энергии АТФ, образующегося в результате метаболических превращений питательных веществ.

В физиологических условиях оба вида теплоты находятся в относительном равновесии. Первичная теплота непрерывно рассеивается в окружающую среду, даже если температура последней превышает температуру тела. Это возможно благодаря механизмам саморегуляции, в частности потоотделению и испарению, предотвращающим перегревание организма. При переохлаждении же оптимальное для метаболизма количество первичной теплоты обеспечивается за счет увеличения доли вторичной теплоты вследствие усиления двигательной активности, и особенно при появлении непроизвольной дрожи (дрожательный термогенез).

Единицы измерения энергетического обмена. Энергетические затраты учитывают по количеству тепла, выделяемого организмом в единицу времени. Единицей измерения энергии в Международной системе единиц (СИ) является джоуль (Дж) или килоджоуль (кДж). В физиологических и медицинских исследованиях для определения количества энергии, выделенной организмом, используют внесистемные единицы — калорию (кал) или килокалорию (ккал); 1 кал = 4,19 кДж. Калория — количество энергии (тепла), необходимое для повышения температуры 1 г воды на 1 °С.

Энергетическая ценность питательных веществ. Сложные органические молекулы, окисляясь в присутствии кислорода (аэробное окисление)

8 – 1616

до двуокиси углерода и воды, выделяют заключенную в их химических связях энергию. Согласно *закону Гесса*, количество энергии, выделяемое при распаде какого-либо вещества до конечных продуктов, не зависит от числа промежуточных этапов его трансформации. Следовательно, не имеет значения, окисляется ли вещество *полностью* в организме или сгорает в специальной камере в присутствии чистого кислорода (калориметрическая бомба Бертло), — 1 моль вещества дает одинаковое количество энергии.

При *сжигании в калориметрической бомбе* 1 г белка выделяется 5,6 ккал тепла; 1 г углеводов — 4,1 ккал; 1 г жиров — 9,3 ккал. Это — физический энергетический эквивалент указанных веществ.

При *аэробном окислении в организме* 1 г углеводов и 1 г жиров выделяется такое же количество энергии, что и при их сгорании в калориметрической бомбе. Теплотворная же способность белка в организме, или его физиологическая энергетическая ценность, несколько ниже, чем при сжигании в присутствии чистого кислорода, и составляет 4,1 ккал. Это связано с тем, что белки (в отличие от углеводов и жиров) окисляются в организме не полностью. Часть аминогрупп отщепляется от молекул белка и выводится в виде азотсодержащих соединений (мочевина, мочевая кислота, креатинин и др.).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНЕРГОЗАТРАТ ОРГАНИЗМА

Согласно закону Гесса, как уже упоминалось, вся энергия, выделяемая при распаде питательных веществ до конечных продуктов, или тепловой эффект химических реакций, зависит только от состояния исходного вещества и конечных продуктов и не зависит от того, через какие промежуточные стадии или пути обмена идет их распад. Когда физическая работа не совершается, вся химическая энергия переходит в тепло. Это дает возможность использовать теплопродукцию в качестве показателя интенсивности энергетического обмена.

Количество тепла, выделяемого или поглощаемого в ходе различных физических и химических процессов, рассчитывают методами прямой и непрямой калориметрии. В физиологии и медицине калориметрия используется для изучения тепловых эффектов, сопровождающих процессы обмена веществ и энергии в покое, при различных видах деятельности и при заболеваниях.

Прямая калориметрия

Прямая калориметрия основана на непосредственном и полном учете количества выделенного организмом тепла. Измерения проводят в специальных камерах — биокалориметрах, хорошо герметизированных и теплоизолированных от окружающей среды. В современных биокалориметрах тепло, выделяемое человеком, нагревает воду в трубах, фиксированных к потолку камеры.

Для расчета количества выделенного тепла учитывают теплоемкость жидкости, общий ее объем, протекающий через камеру за единицу време-

ни, разность температур поступающей в камеру и оттекающей от нее воды.

Количество выделенного тепла равно количеству тепла, поглощенного протекающей водой, и количеству тепла, затраченного на испарение выдыхаемой с воздухом влаги и влаги, выделяемой на поверхности тела, т.е. *скрытой теплоты парообразования*. Для того чтобы знать массу водяных паров, воздух из камеры пропускают через концентрированную серную кислоту, поглощающую воду. При 20 °С скрытая теплота парообразования составляет 0,585 ккал на 1 г испарившейся воды. Полученные результаты рассчитывают в килокалориях за 1 ч (ккал/ч).

Современные биокалориметры градиентного типа представляют собой костюмы, тесно облегающие тело человека, но позволяющие ему свободно передвигаться. Это скафандры и термокостюмы, применяемые при исследованиях в космосе, под водой, при работах в аварийных условиях, где необходимо точное измерение тепловыделения организмом. Костюмы снабжены термочувствительными датчиками, один из которых плотно прилегает к телу, а другой контактирует с внешней средой.

Непрямая калориметрия

Для расчета энергообразования у человека применяют метод **непрямой калориметрии**. Метод основан на определении газометрических показателей обмена — количества потребленного кислорода и выделенной двуокиси углерода за определенный отрезок времени (полный газовый анализ) или в условиях относительного покоя — только количества поглощенного кислорода (неполный газовый анализ) с последующим расчетом теплопродукции.

Неполный газовый анализ основан на определении расхода энергии по количеству кислорода, потребленного в единицу времени. Для этой цели используют приборы *спирометаболографы*, представляющие замкнутую систему. Они имеют спирометр и поглотитель двуокиси углерода.

В соответствии с ритмом дыхания регистрируется кривая дыхательных движений — *спирограмма*. Высота наклона кривой соответствует количеству поглощенного кислорода. Объем системы прибора в процессе вдыхания из него кислорода уменьшается эквивалентно объему поглощенного испытуемым кислорода.

Зная объем поглощенного за 1 мин кислорода ($\dot{V}_{O_2}$), усредненный дыхательный коэффициент (ДК) при употреблении обычной смешанной пищи (0,85) и соответствующий ему калорический эквивалент кислорода (КЭК), равный 4,8 ккал, можно рассчитать энергообмен за любой промежуток времени по формуле:

$$\Sigma = V_{O_2} \cdot КЭК = V_{O_2} \cdot 4{,}86.$$

Полный газовый анализ. При окислении питательных веществ поглощается кислород, выделяется двуокись углерода и определенное количество тепла. Количество кислорода, необходимое для окисления 1 г белков, жиров и углеводов, неодинаково, так же как и количество выделяемой двуокиси углерода и тепла (табл. 13.3).

Т а б л и ц а 13.3. **Соотношение энергетической ценности питательных веществ, калорического эквивалента кислорода и дыхательного коэффициента**

Питательные вещества	При окислении 1 г вещества			Калорический эквивалент O_2, ккал	Дыхательный коэффициент CO_2/O_2
	поглощается O_2, л	выделяется CO_2, л	освобождается тепла, ккал		
Белки	0,965	0,775	4,1	4,2	0,8
Жиры	1,990	1,420	9,3	4,7	0,7
Углеводы	0,830	0,830	4,1	5,05	1,0

Д ы х а т е л ь н ы й к о э ф ф и ц и е н т. Отношение объема выделенной двуокиси углерода к объему поглощенного кислорода называется дыхательным коэффициентом.

$$ДК = CO_2 \text{ (л)}/O_2 \text{ (л)}$$

Дыхательный коэффициент характеризует тип питательных веществ, преимущественно окисляемых в организме на момент его определения. Его рассчитывают, исходя из формул химических окислительных реакций.

Для углеводов:

$$C_6H_{12}O_2 + 6O_2 \leftrightarrow - 6CO_2 + 6H_2O;$$
$$ДК = (6 \text{ объемов } CO_2)/(6 \text{ объемов } O_2) = 1$$

Для жиров:

$$2C_{15}H_{48},O_6 + 145O_2 \leftrightarrow - 102CO_2 + 98H_2O;$$
$$ДК = (102 \text{ объема } CO_2)/(145 \text{ объемов } O_2) = 0{,}703$$

Для белков расчет представляет определенную трудность, так как белки в организме окисляются не полностью. Некоторое количество азота в составе мочевины $(NH_2)_2CO_2$ выводится из организма с мочой, потом и фекалиями. Поэтому для расчета ДК при окислении белка следует знать количество белка, поступившего с пищей, и количество экскретированных азотсодержащих «шлаков». Установлено, что для окисления углерода и водорода при катаболизме белка и образования 77,5 объема двуокиси углерода необходимо 96,7 объема кислорода. Следовательно, для белков:

$$ДК = (77{,}5 \text{ объема } CO_2)/(96{,}7 \text{ объема } O_2) = 0{,}80$$

При смешанной пище дыхательный коэффициент составляет 0,8—0,9. Соотношение теплопродукции и дыхательных коэффициентов представлено в табл. 13.4.

Дыхательный коэффициент при мышечной работе. Главным источником энергии при интенсивной мышечной работе являются углеводы. Поэтому *во время работы* ДК приближается к единице. *Сразу по окончании работы* ДК может резко повыситься. Это явление отражает компенсаторные процессы, направленные на удаление из организма избытка двуокиси углерода, источником которого являются так называемые н е л е т у ч и е к и с л о т ы.

Последние, особенно молочная кислота, активно продуцируются работающими мышцами. Эти кислоты связываются с буферными системами

Т а б л и ц а 13.4. **Теплопродукция и дыхательный коэффициент для трех основных типов питательных веществ**

Питательные вещества	Теплопродукция, ккал			ДК
	на 1 г вещества	на 1 г поглощенного кислорода	на 1 г выделенной двуокиси углерода	
Углеводы	4,1	5,06	5,05	1,00
Жиры	9,3	4,74	6,67	0,71
Белки (при расщеплении до мочевины)	4,2	4,46	5,57	0,80

плазмы и вытесняют из гидрокарбонат-иона (HCO_3^-) двуокись углерода. Таким образом, общее количество выделяемой двуокиси углерода на короткое время превышает обычное. Усиленная вентиляция легких в этих случаях предотвращает сдвиг pH крови и тканей в кислую сторону.

Через некоторое время по завершении работы ДК может резко снизиться по сравнению с нормой. Это связано с уменьшением выделения двуокиси углерода легкими вследствие компенсаторной задержки его буферными системами крови, предотвращающими сдвиг pH в осно́вную сторону.

Примерно через час после завершения работы ДК становится нормальным.

Калорический эквивалент кислорода. Определенному дыхательному коэффициенту соответствует определенный калорический эквивалент кислорода, т.е. количество тепла, которое освобождается при полном окислении 1 г питательного вещества (до конечных продуктов) в присутствии 1 л кислорода.

Дыхательный коэффициент	*Калорический эквивалент кислорода (ккал)*
0,75	4,73
0,80	4,80
0,85	4,86
0,90	4,92
0,91	4,98
1,00	5,05

Первоначально газообмен у человека и животных определяли м е т о д о м К р о г а в специальных камерах закрытого типа (респираторная камера М.Н. Шатерникова). В ней непрерывно циркулировал воздух, постоянный состав которого поддерживался благодаря удалению двуокиси углерода и подаче кислорода. Необходимые газометрические показатели (объем поглощенного кислорода и выделенной двуокиси углерода) определялись с высокой степенью точности, но недостатки метода (искусственно создаваемая дыхательная смесь, ограничение движения) доминировали над его преимуществами.

В настоящее время полный газовый анализ проводят открытым респираторным м е т о д о м Д у г л а с а—Х о л д е й н а. Метод основан на сбо-

ре выдыхаемого воздуха в специальный приемник (воздухонепроницаемый мешок) с последующим определением общего его количества и содержания в нем кислорода и двуокиси углерода при помощи газоанализаторов. Зная содержание газов в атмосферном воздухе, можно вычислить, насколько уменьшилось содержание кислорода и насколько увеличилось содержание двуокиси углерода в выдыхаемом воздухе, а затем на основании этих данных определить ДК.

ОСНОВНОЙ ОБМЕН

Основной обмен — *минимальное количество энергии, необходимое для обеспечения нормальной жизнедеятельности в условиях относительного физического и психического покоя.* Эта энергия расходуется на процессы клеточного метаболизма, кровообращение, дыхание, выделение, поддержание температуры тела, функционирование жизненно важных нервных центров мозга, постоянную секрецию эндокринных желез.

Печень потребляет 27 % энергии основного обмена, мозг — 19 %, мышцы — 18 %, почки — 10 %, сердце — 7 %, все остальные органы и ткани — 19 %.

Любая работа — физическая или умственная, а также прием пищи, колебания температуры окружающей среды и другие внешние и внутренние факторы, изменяющие уровень обменных процессов, влекут за собой увеличение энерготрат.

Поэтому основной обмен определяют в строго контролируемых, искусственно создаваемых условиях: утром, натощак (через 12—14 ч после последнего приема пищи), в положении лежа на спине, при полном расслаблении мышц, в состоянии спокойного бодрствования, в условиях температурного комфорта (18—20 °С). За 3 сут до исследования из рациона исключают белковую пищу. Выражается основной обмен количеством энергозатрат из расчета 1 ккал на 1 кг массы тела в час [1 ккал/(кг · ч)].

Факторы, определяющие величину основного обмена. Основной обмен зависит от возраста, роста, массы тела, пола человека. Самый интенсивный основной обмен в расчете на 1 кг массы тела отмечается у детей (у новорожденных — 53 ккал/кг в сутки, у детей первого года жизни — 42 ккал/кг). Средние величины основного обмена у взрослых здоровых мужчин составляют 1300—1600 ккал/сут; у женщин эти величины на 10 % ниже. Это связано с тем, что у женщин меньше масса и поверхность тела.

Закон поверхности тела Рубнера. Зависимость интенсивности основного обмена от площади поверхности тела была показана немецким физиологом Рубнером для различных животных (кривая «мышь—слон»; рис. 13.2). Согласно этому правилу, интенсивность основного обмена тесно связана с размерами поверхности тела: у теплокровных организмов, имеющих разные размеры тела, с 1 м^2 поверхности рассеивается одинаковое количество тепла.

Таким образом, закон поверхности тела гласит: энергетические затраты теплокровного организма пропорциональны площади поверхности тела.

С возрастом величина основного обмена неуклонно снижается. Средняя величина основного обмена у здорового человека равна приблизительно 1 ккал/(кг·ч).

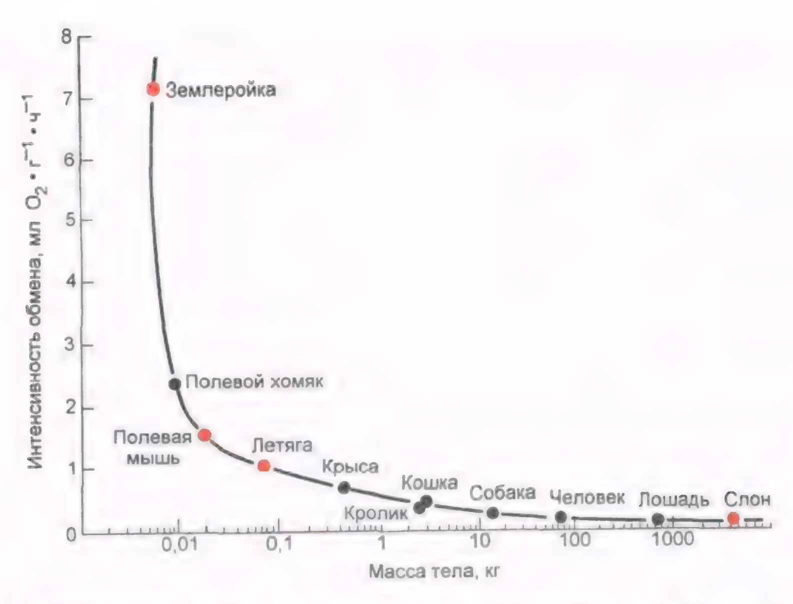


Рис. 13.2. Зависимость между массой тела и интенсивностью обмена в состоянии покоя (*кривая «мышь—слон», по Шмидту—Нильсену, 1975*).

Методы определения основного обмена

Расчет основного обмена по таблицам. Специальные таблицы дают возможность по росту, возрасту и массе тела определить средний уровень основного обмена человека. При сопоставлении этих величин с результатами, полученными при исследовании рабочего обмена с помощью приборов, можно вычислить разницу, эквивалентную затратам энергии для выполнения работы.

Вычисление основного обмена по гемодинамическим показателям (формула Рида). Расчет основан на взаимосвязи между артериальным давлением, частотой пульса и теплопродукцией организма. Формула дает возможность вычислить процент отклонения величины основного обмена от нормы. Допустимым считается отклонение ±10 %.

$$ПО = 0,75 \cdot (ЧСС + ПД \cdot 0,74) - 72,$$

где ПО — процент отклонений; ЧСС — частота сердечных сокращений (пульс); ПД — пульсовое давление.

Для определения соответствия основного обмена нормативным данным по гемодинамическим показателям существуют специальные номограммы.

Расход энергии в состоянии покоя различными тканями организма неодинаков. Более активно расходуют энергию внутренние органы, менее активно — мышечная ткань. Интенсивность основного обмена в жировой ткани в 3 раза ниже, чем в остальной клеточной массе организма. Люди с низкой массой тела производят больше тепла на 1 кг массы тела, чем с высокой. Если рассчитать энерговыделение на 1 $м^2$ поверхности тела, то эта

разница почти исчезает. Согласно еще одному *правилу Рубнера*, основной обмен приблизительно пропорционален поверхности тела для разных видов животных и человека.

Отмечены сезонные колебания величины основного обмена — повышение его весной и снижение зимой. На величину основного обмена влияют предшествующая мышечная работа, состояние желез внутренней секреции.

РАСХОД ЭНЕРГИИ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Общий расход энергии человеком зависит от состояния организма и мышечной деятельности.

Мышечная работа сопряжена со значительными затратами энергии, с одной стороны, и увеличением теплопродукции — с другой. У спокойно лежащего человека теплопродукция составляет 35 ккал/(г·м^2). Если исследуемый слегка приподнимается и облокачивается о спинку кровати, теплопродукция повышается на 15 %; если принимает сидячее положение,— на 42 %; в положении стоя — на 70 %, а при спокойной неторопливой ходьбе теплопродукция увеличивается на 180 %. При мышечных нагрузках средней интенсивности КПД работы мышц составляет около 24 %. Из всего количества энергии, расходуемой работающими мышцами, 43 % затрачивается на активацию сокращения, и вся эта энергия переходит в тепло. Только 57 % из общего количества энергии идет на рабочее сокращение.

Разность между энергозатратами при физической нагрузке и энергозатратами основного обмена составляет *рабочую прибавку*, которая тем больше, чем интенсивнее работа. Рабочая прибавка — это вся остальная энергия, которую тратит организм в течение суток на физическую и умственную активность.

Сумма основного обмена и рабочей прибавки составляет *валовый обмен*.

Сумма валового обмена и специфического динамического действия пищи называется *общим обменом*.

Предельно допустимая по тяжести работа для данного человека, постоянно выполняемая им в течение длительного времени, не должна превышать по энергозатратам уровень основного обмена более чем в 3 раза.

При кратковременных нагрузках энергия выделяется за счет окисления углеводов. При длительных мышечных нагрузках в организме расщепляются преимущественно жиры, обеспечивая 80 % потребной энергии. У тренированных спортсменов энергия мышечных сокращений обеспечивается исключительно за счет окисления жиров. У человека, занимающегося физическим трудом, энергетические затраты возрастают пропорционально интенсивности труда.

По энергетическим затратам все профессии разделены на несколько групп, каждая из которых характеризуется своим суточным расходом энергии.

Коэффициент физической активности. Согласно рекомендациям ВОЗ, объективным физическим критерием, определяющим адекватное количество расходования энергии для конкретных профессиональных групп людей, является коэффициент физической активности (отношение общих энерготрат на все виды жизнедеятельности к величине основного обмена, т.е. расходу энергии в состоянии покоя). Величины коэффи-

циента физической активности одинаковы для мужчин и женщин, но в связи с меньшей величиной массы тела у женщин и соответственно основного обмена энерготраты мужчин и женщин в группах с одним и тем же коэффициентом физической активности различны.

Группа I — работники преимущественно умственного труда: научные работники, студенты гуманитарных специальностей, операторы ЭВМ, контролеры, педагоги, диспетчеры, работники пульта управления и др. Очень легкая физическая активность; коэффициент физической активности 1,4; расход энергии 1800—2450 ккал/сут.

Группа II — работники, занятые легким физическим трудом: водители трамваев, троллейбусов, работники конвейеров, весовщицы, упаковщицы, работники сферы обслуживания, агрономы, медицинские сестры, санитарки, продавцы промышленных товаров и др. Легкая физическая активность; коэффициент физической активности 1,6; расход энергии 2100—2800 ккал/сут.

Группа III — работники средней тяжести труда: слесари, наладчики, настройщики, станочники, буровики, водители экскаваторов и бульдозеров, водители автобусов, врачи-хирурги, текстильщики, обувщики, железнодорожники, водители угольных комбайнов, продавцы продовольственных товаров, водники, аппаратчики, металлурги-доменщики, работники химических заводов и др. Средняя физическая активность; коэффициент физической активности 1,9; расход энергии 2500—3300 ккал/сут.

Группа IV — работники тяжелого физического труда: строительные рабочие, помощники буровиков, проходчики, хлопкоробы, основная масса сельскохозяйственных рабочих и механизаторов, доярки, овощеводы, деревообработчики, металлурги, литейщики и др. Высокая физическая активность; коэффициент физической активности 2,2; расход энергии 2850—3850 ккал/сут.

Группа V — работники особо тяжелого труда, *только мужчины:* механизаторы, сельскохозяйственные рабочие в посевной и уборочный периоды, горнорабочие, вальщики леса, бетонщики, каменщики, землекопы, грузчики немеханизированного труда, оленеводы и др. Очень высокая физическая активность; коэффициент физической активности 2,5; расход энергии 3750—4200 ккал/сут.

Для каждой группы труда определены средние величины сбалансированной потребности здорового человека в энергии и пищевых веществах, которые несколько различаются для мужчин и женщин (табл. 13.5).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПИТАНИЯ

Питание является жизненно важной физиологической потребностью человека. Питание необходимо для построения и непрерывного обновления клеток и тканей, процессов роста и развития, поддержания основного обмена и жизнедеятельности, покрытия энерготрат. Правильное питание повышает устойчивость организма к неблагоприятным условиям внешней среды, имеет большое значение в профилактике многих, в том числе сердечно-сосудистых, заболеваний.

Питание — сложный процесс поступления, переваривания, всасывания в организме пищевых веществ.

Таблица 13.5. **Нормы физиологической потребности для взрослого населения**

Группа	Коэффициент физической активности	Возраст, годы	Энергия, ккал	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
						Мужчины
I	1,4	18—29 30—39 40—59	2450 2300 2100	72/40 68/37 65/36	81 77 70	358 335 303
II	1,6	18—29 30—39 40—59	2800 2650 2500	80/44 77/49 72/40	93 88 83	411 387 366
III	1,9	18—29 30—39 40—59	3300 3150 2950	94/52 89/49 84/46	110 105 98	484 462 432
IV	2,2	18—29 30—39 40—59	3850 3600 3400	108/59 102/56 96/53	128 120 113	566 528 499
V	2,5	18—29 30—39 40—59	4200 3950 3750	117/64 111/61 104/57	154 144 137	586 550 524
						Женщины
I	1,4	18—29 30—39 40—59	2000 1900 1800	61/34 59/33 58/32	67 63 60	289 274 257
II	1,6	18—29 30—39 40—59	2200 2150 2100	66/36 65/36 63/35	73 72 70	318 311 305
III	2,2	18—29 30—39 40—59	2600 2550 2500	76/42 74/41 72/40	87 85 83	378 372 366
IV	2,2	18—29 30—39 40—59	3050 2950 2850	87/48 84/46 82/45	102 98 95	462 432 417

Трофология — наука о питании; рассматривает всю совокупность процессов поступления пищи в организм, превращение различных ее компонентов в собственные компоненты клеток и тканей, энергетические превращения питательных веществ и пути выведения конечных метаболитов из организма — от клеточного до биосферного уровней.

Физиология питания, являющаяся одним из ее разделов, изучает потребность человека в питательных веществах, определяет оптимальные условия переваривания пищи и последующего использования питательных веществ.

Парацельс в XVI в. рассматривал нормальное питание как один из компонентов лечебного воздействия через естественные природные факторы. Русский ученый А.П. Протасов в 1763 г. сформулировал гипотезу о трех факторах питания человека — химическом действии желудочного сока, механическом действии желудка и теплоте, отдаваемой питательными веществами.

(в день), 1993 г.

Минеральные вещества, мг					
кальций	фосфор	магний	железо	цинк	йод
800	1200	400	10	15	0,15
800	1200	400	10	15	0,15
800	1200	400	10	15	0,15
800	1200	400	10	15	0,15
800	1200	400	10	15	0,15
800	1200	400	18	15	0,15
800	1200	400	18	15	0,15
800	1200	400	18	15	0,15
800	1200	400	18	15	0,15

Во второй половине XIX в. немецкий ученый К. Файт развил основы учения *нутрициологии.* В России основоположником учения о питании явился М.Н. Шатерников; им же был открыт первый Институт питания. В 1904 г. И.П. Павлов получил Нобелевскую премию за комплекс работ по физиологии пищеварения.

Автором современной теории питания является академик А.М. Уголев.

ТЕОРИИ ПИТАНИЯ

Существуют 3 основные теории питания: античная, представляющая интерес с исторической точки зрения; классическая (теория сбалансированного питания); современная (теория адекватного питания).

Античная теория питания Аристотеля—Галена постулировала, что питание организма происходит за счет крови, которая образуется из пищевых веществ в результате их брожения в желудочно-кишечном тракте.

Классическая теория, или теория сбалансированного питания, сформировалась в прошлом столетии. В ее основу были положены следующие положения:

- питание поддерживает молекулярный состав организма и возмещает его энергетические и пластические расходы;
- идеальным считается питание, при котором поступление питательных веществ максимально точно по составу и времени приема соответствует их расходованию в организме; соотношение белков, жиров и углеводов в пище составляет 1:1:4; равенство поступления и расходования питательных веществ достигается в течение короткого времени;
- поступление питательных веществ в кровь обеспечивается за счет гидролиза исходных компонентов пищи и всасывания нутриентов через кишечный барьер;
- процесс пищеварения сводится к отделению полезных для организма нутриентов от балластных и вредных для организма веществ, подлежащих выведению. Для энергетических и пластических расходов необходимы только нутриенты, и пищеварение сводится лишь к их отделению от других компонентов пищи.

Теория адекватного питания, принятая в настоящее время, наиболее полно отражает все стороны проблемы полноценного питания человека. Основными положениями являются следующие:

- питание поддерживает молекулярный состав и возмещает энергетические и пластические расходы организма как на основной обмен, так и внешнюю работу и на все виды совершаемой в организме работы;
- равенство поступления и расходования питательных веществ достигается в относительно продолжительный период времени. В коротком интервале происходит либо расходование, либо поступление веществ в кровь из депо;
- питание обеспечивается потоками двух видов нутриентов — так называемыми *первичными* (поглощаются с пищей) и *вторичными* (образуются из ее компонентов в результате ферментативного гидролиза в организме), которые активно включаются в клеточный метаболизм (рис. 13.3);
- необходимыми компонентами пищи являются не только нутриенты, но и так называемые регуляторные, в том числе *балластные вещества*, например пищевые волокна. Установлено, что последние играют огромную роль в нормальном пищеварении и последующем метаболизме питательных веществ;
- процесс пищеварения заключается в адаптации организма к пище как комплексу, включающему и нутриенты, и балластные вещества, и токсины, и экзогормоны.

Пищевые волокна выполняют следующие функции:

▲ нормализуют двигательную активность (моторику) пищеварительного тракта;
▲ регулируют скорость всасывания питательных веществ, особенно в тонкой кишке;

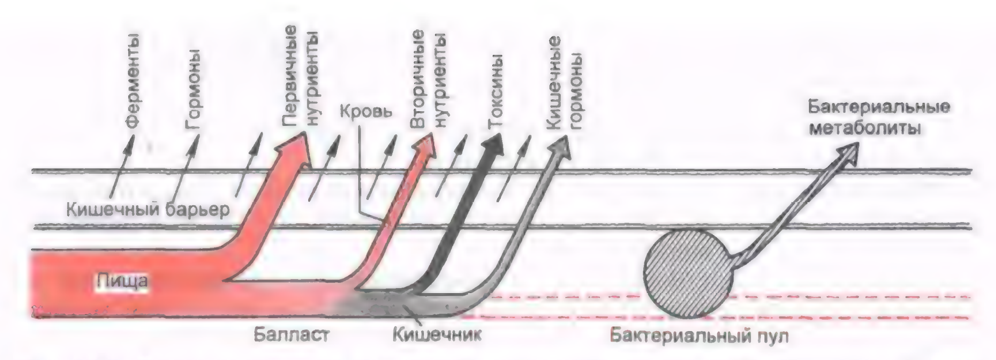


Рис. 13.3. Поток веществ из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма (согласно теории сбалансированного питания).

- принимают участие в электролитном обмене;
- адсорбируют (связывают) и выводят токсичные вещества;
- нормализуют и поддерживают среду питания бактерий в толстой кишке.

Суточная потребность в пищевых волокнах составляет 24—26 г.

Источники поступления: грубая пища, овощи, отруби, крупы грубого помола и др.

Пищевые волокна добавляют в качестве лечебного компонента в различные кулинарные изделия, в хлеб. Их используют в курсе лечения панкреатина, язвенной болезни, колитов.

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ

Лечебное питание (диетотерапия) — применение с лечебной или профилактической целью специально составленных пищевых рационов и режимов питания для больных людей. Как правило, оно применяется в острой стадии заболевания или при обострении хронических недугов.

Лечебное питание основывается на особенностях пищеварения и обмена веществ у здорового и больного человека, а также на причинах, механизмах и формах течения различных заболеваний. Лечебное питание — обязательный метод комплексной терапии: оно может быть единственным методом лечения (при наследственных нарушениях усвоения различных пищевых веществ) или одним из основных методов (при заболеваниях органов пищеварения, почек, сахарном диабете, ожирении). Лечебное питание усиливает действие различных видов терапии, предупреждая осложнения и прогрессирование болезни (недостаточность кровообращения, артериальная гипертензия, подагра). При инфекционных заболеваниях, туберкулезе, травмах, в послеоперационном периоде лечебное питание способствует повышению защитных сил организма, нормальному восстановлению тканей, ускорению выздоровления и предупреждению перехода болезни в хроническую форму.

В лечебном питании используют методы щажения, тренировки, разгрузки и контрастных дней.

Щажение в зависимости от тяжести болезни означает разную степень ограничения в питании, особенно за счет блюд с сильным химическим, механическим или температурным действием.

Тренировка предполагает постепенное расширение строгих диет за счет новых, все менее щадящих блюд и продуктов.

На фоне основных диет иногда применяют отличающиеся от них *«контрастные» (нагрузочные) дни*, например с включением в рацион ранее исключенных пищевых веществ.

Цель *разгрузочных дней* — кратковременное облегчение нагрузки на организм, способствующее более полному выделению продуктов метаболизма.

С учетом различных заболеваний и особенностей их течения создано 15 диет, сущность которых изучается в специальном курсе.

Лекция 14 | ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ

Живой организм непрерывно расходует на поддержание основного обмена и на совершаемую работу определенное количество энергии. Единственным источником ее для человека служат питательные вещества, в процессе окисления которых потенциальная энергия белков, жиров и углеводов превращается в различные виды кинетической энергии — механическую, химическую, электрическую и тепловую. Постоянное потребление и преобразование энергии являются характерными свойствами всех живых организмов.

Согласно первому закону термодинамики, или закону сохранения энергии, суммарное количество всех видов энергии, образующихся в организме в процессе окисления питательных веществ, строго соответствует энергии, заключенной в них. И каким бы преобразованиям ни подвергалась энергия в организме, их конечным итогом является превращение ее в тепловую. Таким образом, количество тепла, а следовательно, и температура тела, являются показателями, определяющими интенсивность метаболизма в организме.

РЕАГИРОВАНИЕ ОРГАНИЗМА НА ВНЕШНЮЮ ТЕМПЕРАТУРУ

Гомойотермия. В процессе эволюции у высших животных и человека выработались механизмы, способные поддерживать температуру тела на постоянном уровне независимо от температуры окружающей среды. Температура внутренних органов у них колеблется в пределах 36—38 °С, способствуя оптимальному течению метаболических процессов, катализируя большинство ферментативных реакций и влияя в определенных границах на их скорость.

Постоянная температура необходима и для поддержания нормальных физико-химических показателей — вязкости крови, ее поверхностного натяжения, коллоидно-осмотического давления и др. Температура влияет и на процессы возбуждения, скорость и интенсивность сокращения мышц, процессы секреции, всасывания и защитные реакции клеток и тканей.

Гомойотермные организмы выработали регуляторные механизмы, делающие их менее зависимыми от окружающих условий. Они способны избегать перегревания при слишком высокой и переохлаждения при слишком низкой температуре воздуха.

Оптимальная температура тела у человека составляет 37 °С; верхняя летальная температура — 43,4 °С. При более высокой температуре начинается внутриклеточная денатурация белка и необратимая гибель; нижняя летальная температура составляет 24 °С.

Из всех животных самыми жароустойчивыми являются курица и воробей — их верхняя летальная температура 47 °С, а самыми «холодоустойчивыми» — кошка и морская свинка, нижняя летальная температура которых составляет 18 °С.

В экстремальных условиях резких изменений окружающей температуры гомойотермные животные реагируют реакцией стресса (температурный — тепловой или холодовой — стресс). С помощью этих реакций такие животные поддерживают оптимальный уровень температуры тела. Гомойотермия у человека вырабатывается в течение жизни.

Пойкилотермия. У беспозвоночных и низших позвоночных животных, а также у новорожденных детей отсутствуют совершенные механизмы поддержания температуры тела. В значительной степени она определяется температурой внешней среды и колеблется в соответствии с ее изменениями, в том числе сезонными. Вместе с тем существуют некие механизмы, способные повышать температуру тела пойкилотермных организмов по сравнению с внешней температурой.

У рептилий важнейшее значение в температурной адаптации имеет поведение. Многие ящерицы и змеи, греясь на солнце, поглощают огромное количество его излучения, а также тепло от нагретых скал и песка. У ящериц, обитающих на большой высоте над уровнем моря, после пребывания на солнце температура тела может достигать 26 °С при температуре воздуха −5 °С. Между кольцами питона, высиживающего яйца, регистрировали температуру 33,5 °С при температуре воздуха 31 °С. У пустынной игуаны в естественных условиях температура тела может достигать 42 °С при температуре окружающего воздуха 30 °С. Оказывается, игуана не просто греется на солнце, а принимает такие позы, при которых на ее тело попадает максимальное количество солнечных лучей.

В условиях пониженной температуры пойкилотермные животные впадают в особое состояние, называемое анабиозом, при котором резко снижается активность ферментов и на минимальном уровне находится интенсивность обменных процессов.

У разных видов пойкилотермных организмов температурный оптимум, совместимый с их жизнедеятельностью, варьирует в широких пределах. Некоторые микроорганизмы могут существовать в толще льдов при температуре от 0 до −60 °С; другие нормально развиваются при таких высоких температурах, которые для других животных губительны. К ним относятся организмы, живущие в горячих источниках при температуре от 50 до 70 °С, а также спорообразующие термофильные бактерии, которые выдерживают нагревание при 120 °С в течение 20 мин.

Пойкилотермные животные в экстремальных температурных условиях реагируют реакциями гипо- и анабиоза, в основе которых лежит снижение обмена веществ и энерготрат. За счет этого пойкилотермы переживают температурный стресс и другие экстремальные ситуации.

Гетеротермия. Существует группа животных с переходными формами температурных реакций. В определенных условиях они проявляют свойства и пойкило-, и гомойотермии. Например, для летучей мыши, находящейся в полете, характерна гомойотермия, а в вертикальном подвешенном состоянии во время спячки — пойкилотермия. К факультативным пойкилотермам относятся и зимнеспящие животные, и грызуны, и некоторые мелкие птицы (колибри). Температура их тела в период двигательной активности

изменяется в очень широких пределах: у суслика, например, от 30 до 39 °C, в покое же она резко падает. Анабиотические механизмы защиты сохранились и у высших животных; они проявляются в определенных условиях, например при гипобиозе.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРЫ

Регуляция такого важного для метаболизма показателя, как температура, осуществляется функциональной системой (рис. 14.1).

Функциональная система, определяющая оптимальную для метаболизма температуру тела, объединяет две подсистемы: внутренней эндогенной саморегуляции и целенаправленного поведения. Эндогенные механизмы саморегуляции за счет процессов теплопродукции и тепловыделения определяют поддержание необходимой для метаболизма температуры тела. Однако в отдельных условиях эти механизмы становятся недостаточными. Тогда на основе первичных изменений внутри организма рождается мотивация и формируется поведение, направленное на восстановление температурного оптимума. Рассмотрим основные компоненты данной функциональной системы.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНУЮ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА ТЕМПЕРАТУРУ КРОВИ

Полезный приспособительный результат

Показатель, ради которого работает данная функциональная система,— температура крови. С одной стороны, она обеспечивает нормальное течение процессов метаболизма, а с другой — сама определяется их интенсивностью.

Для нормального течения метаболических процессов гомойотермные животные, в том числе и человек, вынуждены поддерживать температуру тела на относительно постоянном уровне. Однако это постоянство условно. Температура различных органов подвержена колебаниям, границы которых зависят от времени суток, функционального состояния организма, теплоизоляционных свойств одежды и др.

Еще в 1888 г. И.П. Павлов высказал мысль о существовании в одних частях или тканях организма процессов пойкилотермии, а в других — гомойотермии. Соединение этих двух принципов защиты против температурной агрессии внешней среды обеспечивает ее высокую надежность.

Температурные «ядро» и «оболочка»

Организм человека состоит из внутреннего гомойотермного «ядра» и пойкилотермной «оболочки», относительно легко меняющей свою температуру в зависимости от условий внешней среды (рис. 14.2). Эти представления основаны на том, что постоянная температура (37 °C), свойст-

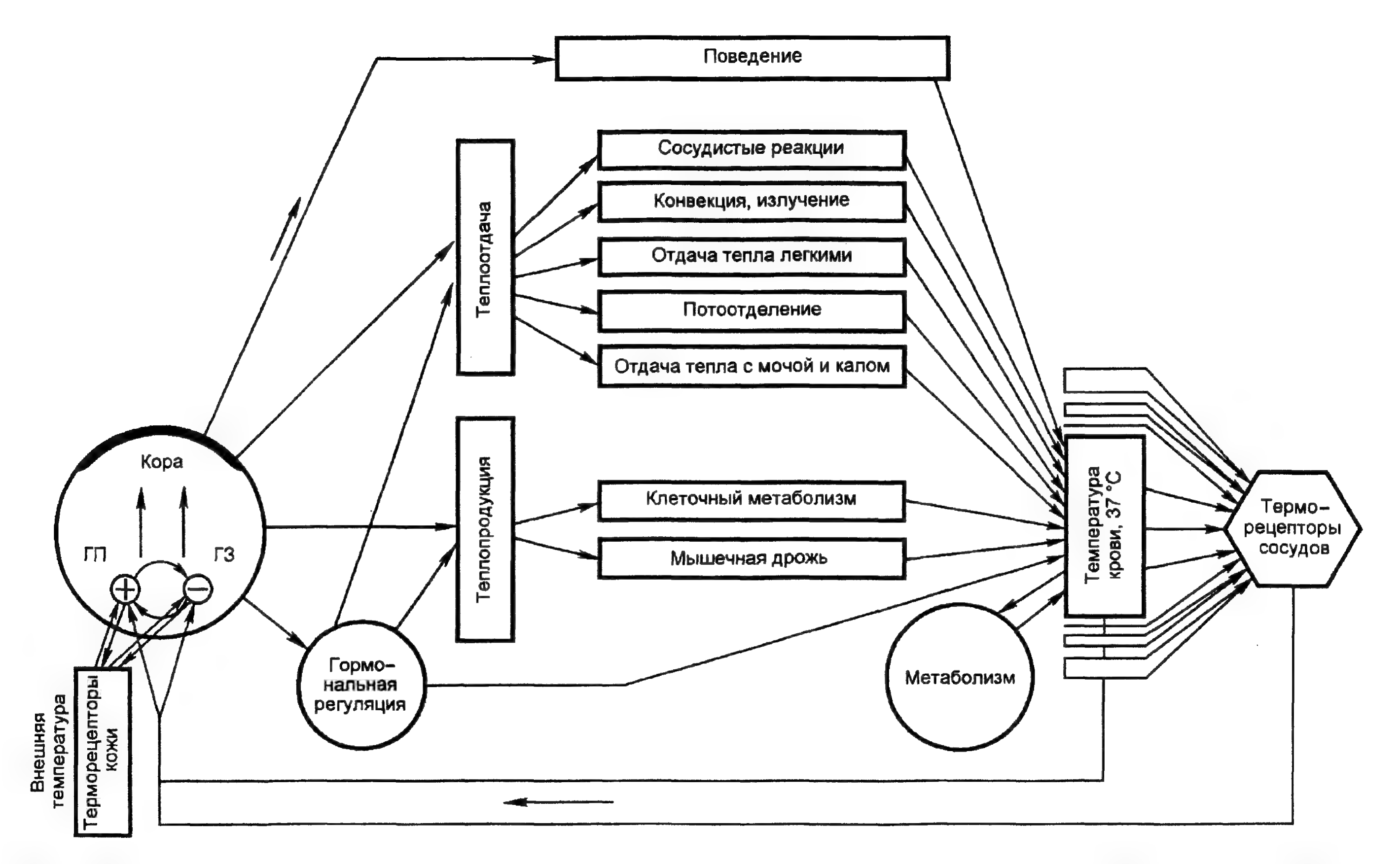


Рис. 14.1. Функциональная система, поддерживающая оптимальную для метаболизма температуру крови (по К.В. Судакову).

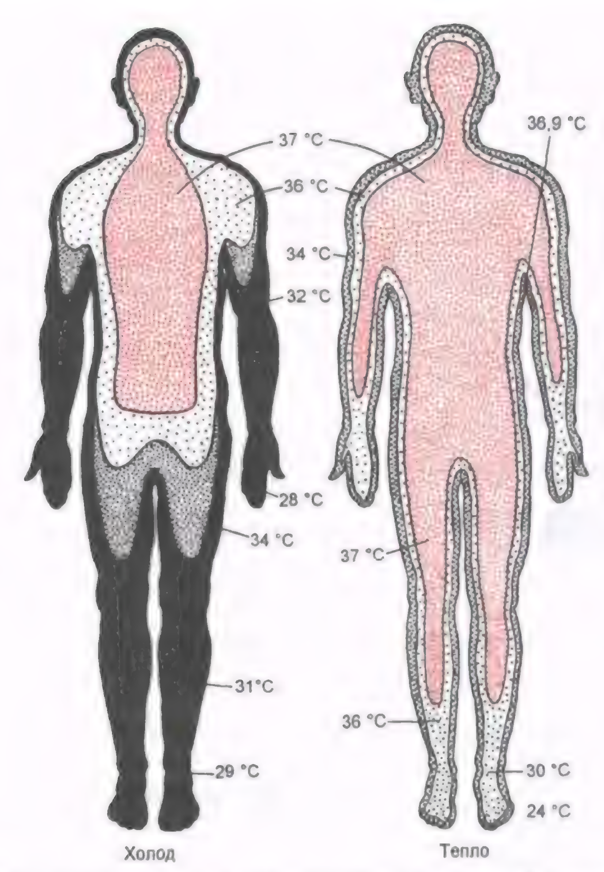


Рис. 14.2. Колебания температуры и соотношение масс тканей «ядра» (заштриховано красным) и «оболочки» (заштриховано черным) тела человека в зависимости от температуры внешней среды.

«Ядро» изменяет свою площадь, но сохраняет постоянную температуру.

венная глубоким тканям тела человека, сохраняется лишь на глубине около 2,5 см. Слой же поверхностно расположенных тканей толщиной до 2,5 см имеет температуру, отличающуюся от температуры внутренних органов. Температура поверхностного слоя в отличие от внутренней легко изменяется под влиянием внутренних и внешних причин.

Ритмические изменения температуры

Температура тела человека, а также высших животных подвержена более или менее правильным суточным колебаниям даже при одних и тех же условиях питания и физической активности (рис. 14.3).

Температура тела днем выше, чем ночью, и в течение суток колеблется в пределах 0,5—3 °С, снижаясь до минимального уровня в 3—4 ч утра и достигая максимума к 16—18 ч вечера. Суточный ритм температурной кривой не связан непосредственно со сменой периодов активности и покоя, по-

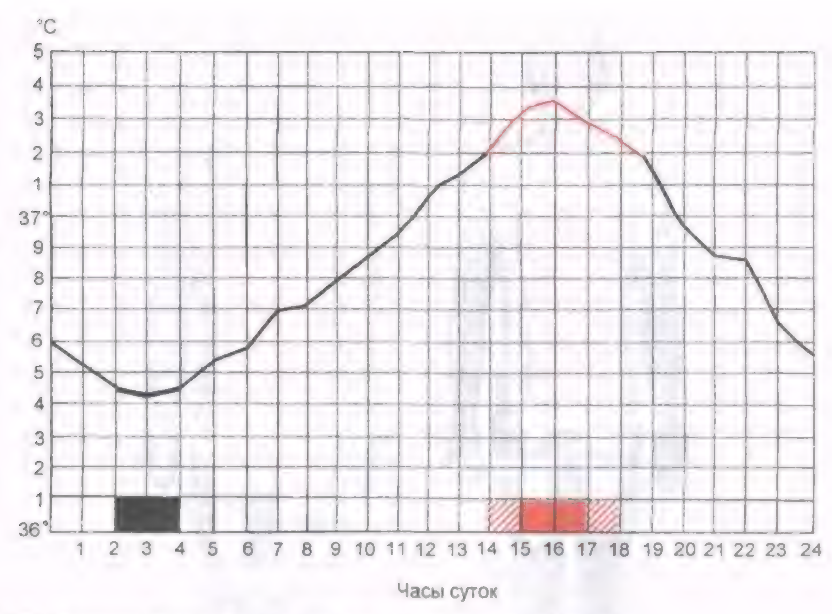


Рис. 14.3. Суточные колебания температуры тела человека.

скольку он сохраняется и в том случае, если человек постоянно находится в полном покое. Этот ритм поддерживается без каких-либо внешних регулирующих факторов; он присущ самому организму и представляет собой истинно эндогенный ритм.

У женщин выражены месячные циклы колебаний температуры тела. Базальная (ректальная) температура возрастает в период овуляции до 37,2 °С и снижается после менструации.

Температура тела колеблется не только в течение суток: она в значительной степени зависит от времени года, при адаптации к холоду, при переходе к новому распорядку жизни, зависит от внешней температуры и от функционального состояния организма. Температура повышается после приема пищи (специфическое динамическое действие пищи), при мышечной работе, нервном напряжении, особенно при психоэмоциональном стрессе. Температура тела изменяется у беременных и во время родов.

Температурная схема тела

С медицинской точки зрения, важное значение имеет понятие *температурной схемы тела*, которая определяется различным уровнем обмена веществ в разных органах.

Температура тела в подмышечной впадине — 36,8 °С, на ладонных поверхностях руки — 25—34 °С, в прямой кишке — 37,2—37,5 °С, в ротовой полости — 36,9 °С. Самая низкая температура отмечается в пальцах нижних конечностей, а самая высокая — в печени.

Вместе с тем даже в одном и том же органе существуют значительные температурные градиенты, а ее колебания составляют от 0,2 до 1,2 °С. Так,

в печени температура равна 37,8—38 °С, а в мозге — 36,9—37,8 °С. Значительные изменения внутренней температуры наступают при определенных воздействиях: пребывание в ванне при температуре воды 40 °С вызывает у человека повышение температуры головного мозга на 2°, а прямой кишки — на 1,5 °С.

Значительные температурные колебания наблюдаются при мышечной нагрузке. У человека интенсивная мышечная работа приводит к повышению температуры мозга на 0,4—0,6 °С, а температуры сокращающихся мышц — на 7 °С.

При переходе человека в помещение, температура в котором около 30 °С, температура кожи пальцев ног быстро повышается до 35,5 °С. При купании человека в холодной воде температура стопы падает до 16 °С без каких-либо неприятных ощущений. Приведенные цифры температуры в разных точках тела человека условны, так как у разных индивидуумов температурная карта тела различна и, что особенно важно, индивидуальна.

Таким образом, температура ядра проецируется на поверхность кожи, а ее распределение специфично отражает температуру внутренних органов.

Индивидуальные особенности температурной схемы тела:

- здоровый человек имеет относительно постоянную температурную схему тела;
- особенности температурной схемы генетически детерминированы, в первую очередь индивидуальной интенсивностью метаболических процессов;
- индивидуальные особенности температурной схемы тела определяются влияниями гуморальных (гормональных) факторов и тонусом вегетативной нервной системы;
- температурная схема тела совершенствуется в процессе воспитания, определяется образом жизни и особенно закаливанием. Вместе с тем она динамична в известных пределах, зависит от особенностей профессии, экологических условий, характера и других факторов.

Температура крови. Температура гомойотермного организма, обусловленная сложным комплексом внешних и внутренних факторов, довольно изменчива и поэтому относится к категории пластичных физиологических показателей. Колебания таких показателей возможны в довольно широких пределах без нарушения жизнедеятельности.

Истинной температурой тела, т.е. температурой, отклонение которой от нормы приводит к включению сложных механизмов саморегуляции, считают температуру крови, а именно крови правой половины сердца; она колеблется в пределах 37—38 °С.

Рецепция результата

Локализация и свойства терморецепторов. Выделяют три группы терморецепторов:

- поверхностные терморецепторы, расположенные в толще кожи;
- терморецепторы, локализованные в стенках кровеносных сосудов;
- терморецепторы ЦНС, расположенные в гипоталамусе, мозжечке, ретикулярной формации ствола мозга и в спинном мозге.

Кожные терморецепторы представляют собой неинкапсулированные нервные окончания.

Терморецепторы подразделяют на тепловые и холодовые. Холодовые рецепторы располагаются в толще кожи, на глубине около 0,17 мм, тепловые рецепторы — на глубине 0,3 мм. Общее число точек поверхности кожи, воспринимающих холод, значительно превышает число точек, воспринимающих тепло.

Холодовые и тепловые рецепторы располагаются неравномерно по кожной поверхности. Имеются индивидуальные зоны преимущественной локализации тепловых и холодовых терморецепторов.

При оптимальной для человека температуре окружающей среды терморецепторы генерируют разряды со стационарной частотой. С понижением окружающей температуры частота импульсации и холодовых рецепторов возрастает, тепловых — снижается. Наоборот, при повышении окружающей температуры возрастает частота импульсации тепловых рецепторов и снижается — холодовых.

Сенсорная информация от терморецепторов распространяется по нервным волокнам типа А-дельта и через лемнисковые пути к нейронам таламуса, а затем в гипоталамус и сенсомоторную область коры большого мозга. Теплочувствительные нейроны гипоталамуса преимущественно увеличивают разряды с возрастанием температуры, холодочувствительные снижают их при снижении температуры.

Функциональная мобильность терморецепторов. Свойство терморецепторов кожи изменять свою чувствительность к температурным воздействиям в зависимости от изменения общего состояния организма отражает универсальное свойство рецепторов, открытое П.Г. Снякиным и получившее название «функциональная мобильность рецепторов».

Изменение температуры крови в различных областях кровяного русла в сторону как снижения, так и повышения воспринимается терморецепторами сосудистой стенки и окружающих тканей. Наличие терморецепторов в сосудах и окружающих их тканях доказывают опыты с перфузией кровью различной температуры изолированных органов, сохранивших с организмом нервные связи. При этом выявляется отчетливая реакция животного: изменяются дыхание, сердцебиение, диурез и др. Особенно богата терморецепторами гипоталамическая область. К нейронам гипоталамической области адресуется и импульсация, возникающая в терморецепторах внутренних органов и поверхности кожи.

Нервные центры

Поддержание температуры тела на оптимальном для метаболизма уровне осуществляется за счет регулирующего влияния ЦНС. Впервые наличие в головном мозге центра, способного изменять температуру тела, было обнаружено в 80-х годах XIX в. К. Бернаром. Его опыт, получивший название «теплового укола», состоял в следующем: в область промежуточного мозга через трепанационное отверстие вводили электрод, вызывающий раздражение данной области. Спустя 2—3 ч после введения электрода наступало стойкое повышение температуры тела животного. В дальнейших исследованиях было установлено, что важнейшая роль в процессах терморегуляции принадлежит гипоталамусу.

За счет нервных и прямых гуморальных влияний, в которых участвует ряд олигопептидов, например бомбезин, в рассматриваемой функциональной системе формируются процессы, направленные на восстановление сформировавшихся изменений температурной схемы тела. Эти процессы включают механизмы теплопродукции и теплоотдачи.

Центры теплоотдачи. В области передних ядер гипоталамуса обнаружены центры теплоотдачи. Разрушение этих структур приводит к тому, что животные утрачивают способность поддерживать постоянство температуры тела в условиях высокой температуры окружающей среды. Температура их тела при этом начинает возрастать, животные переходят в состояние гипертермии, причем гипертермия может развиться даже при комнатной температуре. Раздражение этих структур через вживленные электроды электрическим током вызывает у животных характерный синдром: одышку, расширение поверхностных сосудов кожи, падение температуры тела. Вызванная предварительным охлаждением мышечная дрожь у них прекращается.

Центры теплообразования. В области латерально-дорсального гипоталамуса обнаружены центры теплообразования. Их разрушение приводит к тому, что животные утрачивают способность поддерживать постоянство температуры тела в условиях пониженной температуры окружающей среды. Температура их тела в этих условиях начинает падать, и животные переходят в состояние гипотермии. Электрическое раздражение соответствующих центров гипоталамуса вызывает у животных следующий синдром: 1) сужение поверхностных сосудов кожи; 2) пилоэрекцию; 3) мышечную дрожь; 4) увеличение секреции надпочечников.

Взаимодействие центров терморегуляции. Между центрами теплоотдачи переднего гипоталамуса и центрами теплопродукции заднего гипоталамуса существуют *реципрокные взаимоотношения*. При усилении активности центров теплопродукции тормозится деятельность центров теплоотдачи и наоборот. При снижении температуры тела включается активность нейронов заднего гипоталамуса; при повышении температуры тела активируются нейроны переднего гипоталамуса.

Опыты на животных показали, что нейроны центра теплоотдачи переднего гипоталамуса при регистрации их импульсной активности с помощью микроэлектродов реагируют преимущественно на перфузию гипоталамической области подогретой кровью. Нейроны центров теплопродукции заднего гипоталамуса реагируют преимущественно на перфузию охлажденной кровью. Кроме того, установлено, что нейроны центров теплоотдачи переднего гипоталамуса реагируют преимущественно на раздражение рецепторов кожи высокой температурой, а нейроны центров теплопродукции — низкой.

Установочная температурная точка. Некоторые авторы полагают, что на уровне гипоталамуса действует своеобразный кибернетический механизм — «установочная температурная точка». Этот механизм в теории функциональных систем соответствует акцептору результата действия. С нейронами, образующими этот механизм, постоянно сравнивается обратная афферентация, поступающая от наружных и внутренних терморецепторов.

«Настройка» этого механизма на оптимальную для метаболизма температуру может сдвигаться, например, под действием интерлейкинов и простагландинов при лихорадке — в сторону высокой температуры, и тогда

саморегуляция температуры тела осуществляется на более высоком уровне. «Установочная температурная точка» может сдвигаться на уровень низкой температуры, например, при охлаждении организма.

Исполнительные механизмы

Приведенные выше узловые механизмы функциональной системы позволяют представить целостный механизм ее деятельности следующим образом.

При повышении температуры внутренней среды, в том числе крови, активируются соответствующие терморецепторы тканей и переднего гипоталамуса. Это приводит к активации механизмов теплоотдачи с помощью физической теплоотдачи и торможения теплопродукции. Благодаря этим процессам температура тела снижается.

При снижении температуры внутренней среды за счет возбуждения соответствующих терморецепторов тканей и действия охлажденной крови на нейроны центров теплопродукции заднего гипоталамуса активируются механизмы теплопродукции и тормозятся механизмы теплоотдачи. Благодаря этому температура тела повышается.

Аналогичные механизмы включаются при температурных воздействиях на терморецепторы кожи. При действии на терморецепторы кожи повышенной температуры нервным путем активируется деятельность центров теплоотдачи переднего гипоталамуса и благодаря включению механизмов теплоотдачи температура тела падает. При действии на терморецепторы кожи пониженной температуры активируются центры теплопродукции и за счет механизмов теплопродукции температура тела повышается. В деятельность функциональной системы включается и внешнее поведенческое звено. Человек поддерживает постоянство температуры за счет одежды, жилища, обогрева или, наоборот, водно-воздушного охлаждения.

Теплообразование

Теплообразование (химическая терморегуляция) обусловлена увеличением интенсивности метаболических процессов в тканях. Ее в свою очередь определяет ряд факторов:

- ▲ генетически детерминированные особенности субъекта: его рост, масса тела, общая величина поверхности тела, пол, активность эндокринной системы;
- ▲ характер питания: специфическое динамическое действие пищи;
- ▲ интенсивность мышечной работы: более интенсивная мышечная работа увеличивает теплообразование; существенным фактором его повышения в условиях понижения окружающей температуры является мышечная дрожь;
- ▲ окружающая температура: теплообразование увеличивается при низких и снижается при высоких температурах;
- ▲ психоэмоциональное состояние субъекта: состояние возбуждения усиливает интенсивность теплообразования и позволяет пережить низкие температуры;

- ▲ кислородное обеспечение организма: недостаток кислорода увеличивает теплообразование;
- ▲ интенсивность видимого света: как правило, в темноте теплообразование снижается;
- ▲ уровень солнечной активности и ультрафиолетовой радиации: у жителей южных стран теплообразование по сравнению с жителями северных широт снижено.

Механизмы теплообразования. При снижении температуры окружающей среды эфферентная импульсация от нейронов заднего отдела гипоталамуса распространяется на α-мотонейроны спинного мозга. Эти влияния приводят к сокращению скелетных мышц. При сокращении мышц возрастает гидролиз АТФ. Вследствие этого увеличивается произвольная мышечная активность.

Одновременно при охлаждении возрастает так называемый *терморегуляционный тонус мышц*. Терморегуляционный тонус представляет своеобразную микровибрацию мышечных волокон. В результате теплопродукция возрастает на 20—45 % от исходного уровня. При более значительном охлаждении терморегуляционный тонус переходит в *мышечную холодовую дрожь*. Холодовая мышечная дрожь представляет собой непроизвольную ритмическую активность поверхностно расположенных мышц. В результате теплопродукция возрастает в 2—3 раза по сравнению с исходным уровнем.

Механизмы мышечной дрожи связаны с распространением возбуждения из гипоталамуса через покрышку среднего мозга и через красное ядро («центральный дрожательный путь») к α-мотонейронам спинного мозга и от них — к соответствующим мышцам.

Одновременно при охлаждении в скелетных мышцах, печени и буром жире активируются процессы окисления и снижается эффективность окислительного фосфорилирования. За счет этих процессов, так называемого несократительного термогенеза, теплопродукция может возрасти в 3 раза.

Регуляция несократительного термогенеза осуществляется активацией симпатической нервной системы, гормонами щитовидной железы и мозгового слоя надпочечников. При этом в скелетных мышцах снижаются процессы окислительного фосфорилирования, в печени происходит активация гликогенолиза и последующего окисления глюкозы, в буром жире — активация процессов липолиза.

Сосудистая реакция кожи при охлаждении. При сильном охлаждении сначала происходит рефлекторный спазм сосудов кожи, который нередко сопровождается сильным болевым ощущением. Однако затем сосуды расширяются. Этот механизм, как предполагают, определяется действием оксида азота на гладкие мышцы кожных сосудов (рис. 14.4).

Теплоотдача

Теплоотдачу (физическую терморегуляцию) определяют следующие физические процессы:

- ▲ перемещение теплого воздуха с поверхности тела путем контактной или дистантной конвекции;

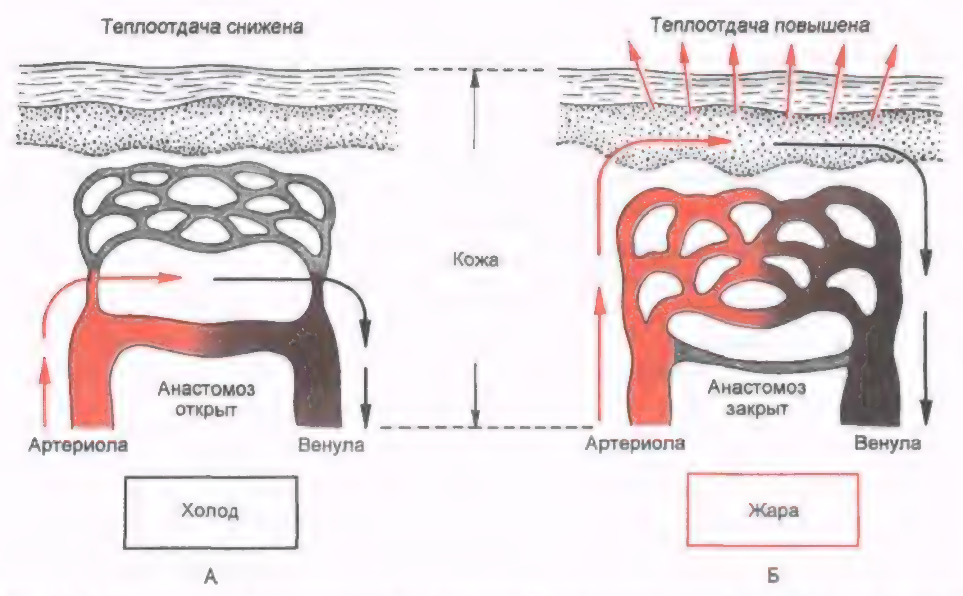


Рис. 14.4. Механизмы теплоотдачи и локальной терморегуляции в коже при различных температурных режимах внешней среды.

А — в условиях холода кровоток в кожных микрососудах резко снижен, функционируют только артериоло-венулярные анастомозы: Б — в условиях повышенной температуры кровоток в кожных микрососудах резко усиливается, теплоотдача возрастает.

- ▲ теплоизлучение (радиация);
- ▲ испарение жидкости с поверхности кожи и верхних дыхательных путей;
- ▲ выделение мочи и кала.

Физическая терморегуляция осуществляется следующими путями.

Контактная конвекция — прямой обмен тепла между двумя объектами с разной температурой, находящимися в прямом контакте друг с другом.

Дистантная конвекция — переход тепла в поток воздуха, который движется около поверхности тела и, нагреваясь, заменяется новым, более холодным.

Эффективность отдачи тепла путем конвекции прямо пропорциональна разности температур организма и окружающих его предметов, площади поверхности тела, скорости движения воздуха и обратно пропорциональна теплоизоляционным свойствам кожи, шерстного покрова у животных, а у человека — термоизоляционным свойствам одежды.

Радиация — отдача тепла путем излучения электромагнитной энергии в виде инфракрасных лучей.

Регуляция теплоотдачи. *Конвекция, теплоизлучение* и *испарение* тепла прямо пропорциональны теплоемкости окружающей среды. На берегу реки или моря, где теплоемкость повышена, теплоотдача осуществляется интенсивнее и ощущение окружающей высокой температуры понижается.

Теплоотдача зависит от объема поверхности тела. Известно, что многие животные на холоде сворачиваются в клубок, занимая меньший объем. Человек на холоде тоже «съеживается» и втягивает голову в воротник пальто. Наоборот, в тепле животные распластываются по занимаемой поверхности, стараясь занять больший объем.

Процессы конвекции, излучения и испарения тепла зависят от свойств кожного покрова. Шерстный покров кожи у животных препятствует теплоотдаче. Собаки преимущественно отдают тепло при испарении воды с поверхности языка при частом дыхании. Кошки «потеют» подушечками лап.

Сосудистые реакции при перегревании. В основе всех физических процессов теплоотдачи у человека лежат физиологические процессы, связанные с изменением под влиянием окружающей температуры просвета поверхностных сосудов кожи. При действии высокой температуры сосуды расширяются, при действии низкой — суживаются. Эти реакции осуществляются за счет активации вегетативной нервной системы — парасимпатического отдела в первом случае и симпатического — во втором.

В механизмах расширения сосудов кожи принимает участие брадикинин, который продуцируется потовыми железами через холинергические симпатические волокна.

Теплоотдача в водной среде. Процессы теплоотдачи зависят от физических свойств окружающей среды. Наиболее сложно меняются процессы теплоотдачи, так же как и теплопродукции, в водной среде. Прохладная вода обладает наибольшей теплоемкостью. В воде исключается испарение. Одновременно вода оказывает физическое давление на покровы тела, происходит перераспределение массы тела. Температура воды оказывает раздражающее действие на рецепторы кожи и интерорецепторы. Через воду на организм могут оказывать влияние растворенные в ней соли.

Потоотделение. Наиболее существенным механизмом теплоотдачи является потоотделение. С 1 г пара организм теряет около 600 кал тепла. В горячих цехах при температуре до 50 °С человек теряет в сутки до 12 л пота и, следовательно, выделяет до 8 тыс. ккал. С медицинской точки зрения, потоотделение имеет существенное значение для поддержания оптимального уровня температуры тела в условиях повышенной температуры окружающей среды, особенно в жарких странах. Это исключительно важно для лиц, которые переезжают на работу в жаркие страны из северных регионов на короткие сроки. Установлено, что не все люди в равной степени обладают способностью к усиленному потоотделению в условиях повышенной температуры. С целью профилактики теплового удара и тренировки процессов потоотделения рекомендуется использовать разнообразные теплохолодовые процедуры, в первую очередь бани.

Локальная терморегуляция

Разные отделы тела, например мошонка, обладают локальной саморегуляцией температуры. При низкой температуре мошонка за счет сокращения соответствующих мышц укорачивается, при высокой температуре — расслабляется. Такой механизм предохраняет яички от перегрева и охлаждения, оказывающих вредное влияние на сперматогенез.

Примером локальной саморегуляции температуры тела является также работа сосудистого аппарата кожи. На холоде кровеносные сосуды кожи, главным образом артериолы, суживаются. Раскрываются дополнительные артериоловенулярные анастомозы, и большее количество крови поступает в сосуды брюшной полости. Все это ведет к ограничению теплоотдачи. Кроме того, прохладная венозная кровь, возвращаясь внутрь тела по венулам, расположенным рядом с артериолами, захватывает бóльшую долю тепла, отдаваемого артериальной кровью (противоточный теплообменник). Суммарным эффектом такой системы является снижение теплоотдачи. При высокой окружающей температуре кровь возвращается к внутренним органам, минуя противоточный теплообменник, по венам, лежащим под самой поверхностью кожи.

В механизмах саморегуляции температуры тела участвует подкожная жировая клетчатка с малой теплопроводностью жира. Слой подкожной жировой клетчатки увеличен у жителей северных широт. В терморегуляции принимает участие расположенный в области спины под лопатками так называемый бурый жир. Этот высококалорийный жир способствует теплопродукции, например, у новорожденных и грудных детей.

Еще одним механизмом локальной саморегуляции является изменение толщины теплоизоляционного шерстного, перьевого покровов у животных, а у человека — теплоизолирующей одежды. В условиях холода за счет сокращения гладких мышц, располагающихся у корней кожных волосков или перьев, величина шерстного и перьевого покровов увеличивается. С этим механизмом тесно связана сезонная линька у животных. У человека этот механизм приобрел рудиментарную форму в виде так называемой гусиной кожи.

Гормональная терморегуляция

Саморегуляцию температуры тела определяет ряд гуморальных факторов. В процессах теплопродукции принимают участие гормоны гипофиза, щитовидной железы и надпочечников. Удаление в эксперименте этих желез снижает устойчивость животных к воздействию высоких и низких температур.

В процессах саморегуляции температуры тела при низкой окружающей температуре преимущественно участвуют соматотропный, тиреотропный гормоны гипофиза, гормоны щитовидной железы и адреналин, которые усиливают окислительные процессы в тканях, в частности в мышцах, увеличивают теплопродукцию, суживают кожные сосуды, уменьшая тем самым теплоотдачу.

В процессах саморегуляции в условиях повышенной температуры окружающей среды снижается секреция тиреотропного гормона гипофиза. В этом случае адреналин, взаимодействуя с β-адренорецепторами артериол кожи, способствует их расширению, участвуя, таким образом, и в процессах теплоотдачи.

У человека и приматов серотонин является доминирующим медиатором, регулирующим центральные механизмы терморегуляции на холоде. Катехоламины, в частности норадреналин, увеличивают теплоотдачу, а серотонин — теплопродукцию при охлаждении организма. Под влиянием микробной инвазии в мозге вырабатывается эндогенный пироген — интерлей-

кин-1. Интерлейкин-1 увеличивает активность чувствительных к холоду нейронов гипоталамуса и уменьшает разряды нейронов, чувствительных к теплу. В этих процессах промежуточная роль принадлежит метаболитам арахидоновой кислоты — простагландинам группы Е, адренокортикотропному и меланокортикотропному гормонам гипофиза.

Нейрогуморальная терморегуляция

Теплообразование регулируется *симпатической нервной системой* и связано с усилением процессов окислительного фосфорилирования, гликогенолиза, гликолиза в печени и липолиза в буром жире. Процессы теплоотдачи определяются *изменением тонуса кожных сосудов*. Дополнительно при возбуждении симпатической нервной системы на холоде повышается продукция мозгового вещества надпочечников — адреналина и норадреналина, которые повышают продукцию тепла в печени, скелетных мышцах и буром жире, активируя гликогенолиз, гликолиз и липолиз.

Соматическая нервная система регулирует процессы сократительного термогенеза скелетных мышц.

Поскольку рецепторная функция температуры тела широко представлена по разным отделам ЦНС, каждый отдел мозга выполняет свои задачи. Лимбические структуры мозга (гиппокамп, амигдалоидная область и др.) определяют теплоощущение. Высшие отделы, в частности кора большого мозга, с помощью механизмов условных рефлексов обусловливают заблаговременную (опережающую) терморегуляцию. Например, у человека, собирающегося выйти на улицу зимой в холод или летом в жару, соответственно еще в помещении возрастает или, наоборот, снижается теплопродукция.

Условнорефлекторная терморегуляция

Терморегуляция определяется условнорефлекторными процессами. Если у собаки сочетать действие условного сигнала, например света, с введением теплой воды в желудок, то вырабатывается условный рефлекс, и на включение только одного света без введения теплой воды в желудок изменяются процессы теплоотдачи и теплопродукции.

Отмечено, что у людей, работающих в условиях жарких цехов или в холодильниках, одна лишь обстановка может условнорефлекторно изменять терморегуляцию.

Динамика работы функциональной системы терморегуляции в различных условиях. Терморегуляция — динамический процесс, постоянное взаимодействие процессов теплопродукции и теплоотдачи в зависимости от состояния человека и окружающей его температуры. Терморегуляция изменяется при приеме пищи разной температуры, при двигательной активности, при сдвигах окружающей температуры в ту или другую сторону.

Оптимальный уровень температуры тела у человека в одежде легко поддерживается механизмами саморегуляции при температуре в пределах 18—20 °С, а для обнаженного человека — 28 °С. Такая температура окружающей среды получила название оптимальной температуры, или *зоны комфорта*.

Температурная чувствительность центров гипоталамуса зависит от температуры окружающей среды.

Сопряженные изменения дыхания и сердечной деятельности. Температурные воздействия приводят к сопряженным изменениям дыхания и сердечной деятельности. При повышении температуры тела дыхание и сердцебиение учащаются. При длительных воздействиях это может привести к алкалозу, а затем — к потере сознания (тепловой удар).

Снижение температуры тела (до момента понижения ректальной температуры) приводит к сужению сосудов и увеличению частоты сердцебиений. С понижением ректальной температуры ритм сердцебиений замедляется, возникают аритмия, экстрасистолия, на ЭКГ снижается амплитуда зубца *T*, постепенно падает артериальное давление.

Некоторые животные, в частности собаки, за счет учащения дыхания усиливают испарение выделяющейся воды над влажной слизистой оболочкой дыхательных путей.

ТЕРМОРЕГУЛЯЦИЯ ПРИ ТЕПЛОХОЛОДОВЫХ ПРОЦЕДУРАХ

Механизмы саморегуляции температуры тела позволяют понять оздоровительное действие теплохолодовых процедур, в частности воздействие бани.

Одним из условий оздоровительного действия бани является смена тепловых и холодовых воздействий. Специальные наблюдения показали, что оба эти воздействия ведут к стрессорным состояниям. Нагревание активирует механизмы теплоотдачи, охлаждение — теплопродукции. Применение неоднократно теплохолодовых воздействий за счет снижения интенсивности обмена веществ может стимулировать древние гипобиотические и даже анабиотические метаболические механизмы защиты.

За счет периодической смены высокой и низкой температур в условиях бани поочередно активируются в первом случае механизмы теплоотдачи, во втором — теплопродукции. При этом происходит своеобразная тренировка сосудов кожи и интенсивности гормональных и метаболических процессов. При адекватных режимах теплохолодовых процедур наблюдается снижение интенсивности метаболических процессов — гипо- и анабиотические процессы. Ослабляется секреция адренокортикотропного гормона гипофиза и усиливается секреция соматотропного гормона.

ГИПОТЕРМИЯ

При снижении температуры тела до 29—30 °С интенсивность метаболических процессов в тканях замедляется. Факт снижения интенсивности метаболических процессов при температурных воздействиях позволил использовать этот прием в хирургии. При операциях на сердце хирурги вынуждены выключать сердце из кровообращения для работы на так называемом «сухом сердце». При снижении температуры тела до 29—30 °С оказалось возможным значительно пролонгировать сроки остановки кровообращения за счет снижения интенсивности метаболических процессов и перехода их на уровень гипо- и анабиоза. Для этой цели сначала пыта-

лись использовать только физическую гипотермию: субъекта обкладывали льдом или погружали в холодную ванну. Процедура физического охлаждения оказалась сложной из-за возникающего при этом холодового стресса и невозможности получить желаемое (регулируемое) снижение температуры тела. Адекватный путь состоит в предварительной блокаде фармакологическими препаратами «центра теплопродукции» заднего гипоталамуса и последующем охлаждении. Набор таких анаболических веществ («литический коктейль») достаточно широк. Блокаторами теплопродукции являются, например, хлорпромазин и α-адреноблокатор аминазин. После введения аминазина избирательно блокируются процессы холодового стресса, и при охлаждении человека или животного достигается состояние гипотермии.

Теории гипотермии и гипобиоза требуют серьезной разработки. Однако человечество под влиянием идей основоположника учения об анабиозе В.М. Бахметьева мечтает о том времени, когда метаболические процессы в организме человека можно будет произвольно, «как маятник часов», остановить и снова «качнуть» при необходимости.

Лекция 15 | ЖИДКИЕ СРЕДЫ ОРГАНИЗМА

ОБЩИЕ СВОЙСТВА ВОДЫ

Вода — наиболее распространенная в природе и в то же время самая таинственная жидкость. Без воды жизнь на нашей планете не могла бы существовать. Вода особенно важна для живых организмов, ибо она не только необходимый компонент живых клеток, но для многих еще и среда обитания. Водой занято приблизительно ¾ поверхности земного шара. Это океаны, моря, наземные текучие пресные воды, озера, пресные и соленые ледники, подземные воды, водяной пар, постоянно в большем или меньшем количестве присутствующий в атмосфере, а также кристаллизационная вода, входящая в состав кристаллогидратов.

Природная вода не бывает совершенно чистой. Даже дождевая вода содержит некоторое количество примесей, которые захватываются ею из воздуха. Содержание примесей в пресных водах лежит в пределах от 0,001 до 0,1 %; морская вода содержит 3,5 %, а вода Мертвого моря — 45 % солей, главную массу которых составляет хлорид натрия.

Вода, содержащая большое количество диссоциированных солей кальция и магния, называется жесткой в отличие от мягкой воды, например дождевой.

В химических лабораториях и медицине применяют дистиллированную воду, которая не содержит солей.

Вода имеет большую теплоемкость, вследствие чего даже существенное увеличение тепловой энергии вызывает лишь сравнительно небольшое повышение ее температуры. Объясняется это тем, что значительная часть энергии расходуется на разрыв водородных связей, ограничивающих подвижность молекул воды. Благодаря этому биохимические процессы в водной среде протекают в меньшем интервале температур и с более постоянной скоростью, причем опасность нарушения этих процессов вследствие резких отклонений температуры грозит им не столь сильно.

Вода имеет большую теплоту испарения. Испарение воды, связанное с преодолением сил молекулярного сцепления в ней, требует значительной энергии вследствие существования водородных связей между молекулами. Поэтому температура кипения воды довольно высока.

Энергия, необходимая молекулам воды для испарения, черпается из окружения. Таким образом, испарение сопровождается охлаждением. Это явление используется у животных при потоотделении, при тепловой одышке у млекопитающих или у некоторых рептилий (например, у крокодилов), которые на открытом солнце сидят с открытым ртом.

Вода имеет большую теплоту плавления. Воде для плавления (таяния) необходимо сравнительно большое количество энергии, так же как при замерзании вода отдает большое количество тепла. Это уменьшает вероят-

ность замерзания цитоплазмы клеток и окружающей их жидкости. Кристаллы льда губительны для живого, если они образуются внутри клеток, и менее опасны, если кристаллизация происходит в межклеточном пространстве.

Вода имеет самое большое поверхностное натяжение из всех жидкостей, благодаря которому она стремится принять форму с минимальной площадью поверхности (капля, шар). Значительные силы сцепления молекул воды играют важную роль в живых клетках, обеспечивая им сохранение формы и плотности.

Химические и физические свойства воды, в частности ее структура, довольно необычны и связаны главным образом с малыми размерами молекул воды, их полярностью и способностью соединяться друг с другом водородными связями.

Строение молекулы воды хорошо известно, чего нельзя сказать о структуре самой воды. Жидкая вода имеет рыхлую и неоднородную структуру. Согласно *микрокристаллической модели*, в ней существуют так называемые кластеры и пустоты. Кластеры образованы десятками и сотнями достаточно прочно связанных между собой, ориентированных молекул воды — *«связанная» вода*. Пустоты образованы совершенно *свободными молекулами* воды, способными принимать всевозможные виды ориентации. Между кластерами и пустотами происходит непрерывный обмен молекулами: связанные становятся свободными, а свободные ассоциируются. Равновесие между ними подчинено закону действующих масс.

Структура комплексов, составленных молекулами воды, отличается удивительным многообразием. Вода, входящая в состав живых тканей растений и животных, вода морей, рек, озер, ледников, различается по *составу*, *свойствам* и *функциям*. Эти особенности лежат в основе некоторых «аномальных» свойств воды: наличия у нее особой «памяти» о биологически активных веществах, практически исчезнувших в результате многократных разведений (гомеопатические средства), способности воды принимать специфическую полимерную форму, отражающую конфигурацию молекул растворенного вещества по типу «структурного отпечатка», и некоторых других.

Разнообразие свойств воды также определяется ее *различным изотопным составом*. Так, в тяжелой воде (D_2O) угнетается биологическая активность живых организмов: микробы гибнут, семена растений не прорастают, нарушается развитие животных.

Вода обладает способностью к диссоциации (ионизация), однако степень ее очень мала, а сама диссоциация равновесна. Поэтому к процессу применим закон действующих масс:

$$H_2O \Longleftrightarrow H^+ + OH^- - 13{,}7 \text{ ккал}$$

При температуре 23 °С число ионов $[H^+]$ или $[OH^-]$ в 1 л воды равно 10. Учитывая огромное значение ионов $[H^+]$ для химических реакций в водных растворах и, следовательно, в живой клетке, датский биолог Сёренсен в 1907 г. предложил удобную шкалу концентрации ионов H^+ в растворе. С этой целью он ввел величину pH (Bower Hydrogenium — напряжение водорода):

$$pH = Ig[H^+]$$

Для чистой воды pH 7,0; для кислого раствора, в котором $[H^+]$ в 1 л больше 10, pH < 7,0, для осно́вного раствора pH > 7,0.

С изменением температуры изменяется и pH растворов; при температуре кипения pH воды около 6,0.

ВОДА — УНИВЕРСАЛЬНЫЙ РАСТВОРИТЕЛЬ

Вода является универсальным растворителем для полярных молекул — солей, сахаров, простых спиртов, в молекулах которых имеются заряженные (полярные) группы. Вода обладает уникальным свойством разрывать практически все виды молекулярных и межмолекулярных связей и образовывать растворы.

Раствор — жидкая молекулярно-дисперсная система, в которой молекулы и ионы растворенных веществ взаимодействуют друг с другом. Различают растворы электролитов, неэлектролитов, полимеров.

Жидкие среды организма представляют собой сложные растворы — *полиэлектролиты*. При растворении в воде происходит *гидратация* — взаимодействие вещества с водой, при котором молекулы воды не разрушаются, а вещество образует с ней соединения, называемые *гидратами*. При этом разрываются межмолекулярные связи в кристаллической решетке твердого вещества, а образующиеся при этом ионы или молекулы окружаются молекулами воды. Количество последних вокруг иона называют *числом гидратации*. Чем меньше размер иона и чем больше его заряд, тем больше молекул воды он связывает. Крупные и многоатомные ионы — K^+, Rb^+, Cs^-, Cl^-, Br^+ — гидратированы слабо или совсем негидратированы — их называют *разупорядочивающими*. Мелкие ионы — Na^+, Li^+, F^-, OH^- — гидратированы сильно, т.е. плотность водной оболочки вокруг этих ионов выше, чем у крупных; их называют *упорядочивающими*. Вследствие этого мелкие ионы прочно удерживают определенное количество молекул воды (связанная вода), в то время как вблизи крупных ионов происходит постоянный обмен молекул воды между гидратной оболочкой и раствором (несвязанная, или свободная, вода) (рис. 15.1).

Растворы электролитов характеризуется электролитической диссоциацией растворенного вещества с образованием ионов. В жидких средах организма, согласно природе и механизмам гидратации, нет, таким образом, собственно солей, кислот и оснований, а есть их ионы.

Большинство неорганических и органических солей в растворе являются сильными электролитами; кислоты и основания могут быть как сильными (H_2SO_4, HCl), так и слабыми (CH_3COOH) электролитами.

В сильных, т.е. полностью диссоциированных, электролитах, каковыми являются практически все жидкие среды организма, ионы перемещаются независимо друг от друга, вследствие чего возрастает их реакционная способность. Выведенный Кольраушем закон независимости движения ионов выполняется тем более строго, чем более разбавлен раствор.

Растворы биополимеров — белков, нуклеиновых кислот — являются полиэлектролитами; при их диссоциации (гидратации) в растворе образуются многозарядные полиионы большой молекулярной массы, которые не проходят через большинство биологических мембран, и обычные ионы малых размеров, проходящие через полупроницаемые мембраны.

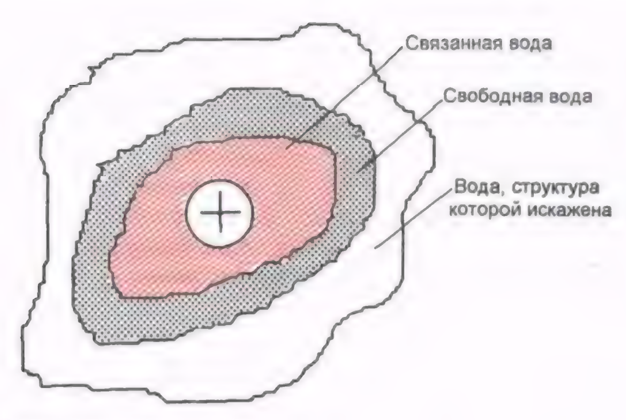


Рис. 15.1. Три слоя воды вокруг иона.

Неполярные вещества, например липиды, не смешиваются с водой и потому могут разделять водные растворы на отдельные секторы, подобно тому как их разделяют мембраны. Неполярные части молекул отталкиваются водой и в ее присутствии притягиваются друг к другу, как это бывает, например, когда капельки масла сливаются в более крупные капли; иначе говоря, неполярные молекулы гидрофобны.

Подобные гидрофобные взаимодействия играют важную роль в обеспечении стабильности биологических мембран, а также многих белковых молекул, нуклеиновых кислот и других субклеточных структур.

Присущие воде свойства растворителя означают также, что вода служит средой для транспорта различных веществ. Эту роль она выполняет в крови, в лимфатической и экскреторной системах, в пищеварительном тракте.

ВОДА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Жидкие среды организма — кровь, лимфа, цереброспинальная, тканевая жидкость, омывающие клеточные элементы и принимающие непосредственное участие в процессах метаболизма, в совокупности образуют *внутреннюю среду организма*. Термин «внутренняя среда», или «внутреннее море», был предложен французским физиологом К. Бернаром.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ВОДЫ

Основу всех жидких сред, как уже говорилось, составляет вода. Около 60 % массы тела взрослого человека (у мужчин — 61 %, у женщин — 54 %) приходится на долю воды. У новорожденного ребенка содержание воды достигает 77 %, в старческом возрасте снижается до 50 %.

▲ Вода входит в состав всех тканей человеческого тела: в крови ее около 81 %, в мышцах — 75 %, в костях — 20 %. Вода связана в организме в основном с соединительной тканью.

- ▲ Вода — универсальный растворитель неорганических и органических соединений, поступающих с пищей или синтезируемых в организме, и среда для химических реакций, протекающих в процессе метаболизма. В жидкой среде происходит переваривание пищи и всасывание в кровь питательных веществ.
- ▲ Вода является важнейшим фактором, обеспечивающим относительное постоянство внутренней среды организма. Благодаря высокой теплоемкости и теплопроводности вода участвует в терморегуляции, способствуя теплоотдаче (потоотделение, испарение, тепловая одышка, мочеотделение).
- ▲ Вода — участник множества метаболических реакций, в частности гидролиза. Она стабилизирует структуру многих высокомолекулярных соединений, внутриклеточных образований, клеток, тканей и органов, обеспечивает опорные функции тканей и органов, сохраняя их тургор, форму и положение (гидростатический скелет). Вода является носителем метаболитов, гормонов, электролитов; участвует в транспорте веществ через клеточные мембраны и сосудистую стенку в целом; участвует в регуляции осмоляльности жидких сред организма.
- ▲ С помощью воды из организма выводятся токсичные продукты метаболизма.

ИСТОЧНИКИ ВОДЫ И ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ИЗ ОРГАНИЗМА

В сутки взрослый человек употребляет в среднем 2,5 л воды. Из них 1,2 л — в виде питьевой воды, чая, напитков; 1 л — с поступающей пищей в виде супов, бульонов, соусов, овощей, фруктов и пр.; 0,3 л образуется в организме в результате метаболизма белков, жиров и углеводов (так называемая метаболическая, или эндогенная, вода). Столько же воды выводится из организма. В полость пищеварительного тракта в сутки выделяется 1,5 л слюны, 2,5 л желудочного сока, 0,7 л сока поджелудочной железы, 3 л кишечных соков и около 0,5 л желчи. Около 1—1,5 л выделяется почками в виде мочи; 0,2—0,5 л — с потом через кожу; около 1 л — с выдыхаемым воздухом через легкие; 0,3 л — через кишечник с калом (схема 15.1).

Вода, поступившая в организм, распределяется между различными жидкими фазами в зависимости от концентрации в них осмотически активных веществ — ионов и коллоидов. Направление движения воды зависит от осмотического градиента и состояния цитоплазматических мембран. Совокупность процессов поступления воды и солей в организм, распределения их во внутренних средах и выведения называется **водно-солевым обменом**.

ВИДЫ ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ

В организме человека и животных различают три вида воды — свободную, связанную и конституционную (схема 15.2).

Свободная, или мобильная, вода составляет основу внеклеточной, внутриклеточной и трансцеллюлярной жидкостей. В свободной воде растворено основное количество неорганических и органических веществ.

С х е м а 15.1. **Суточный баланс воды в организме**

Метаболическая вода — 0,3 л

Вода, поступающая в организм,— 2,5—3 л

Кровь — 4,5—5 л

Вода, выделяющаяся из организма,— 2,5—3 л

Мочевыделение — 1,5 л

Потоотделение — 0,2—0,5 л

Дыхание — 1 л

Вода, выделяющаяся с испражнениями,— 0,3 л

Пищеварительные соки — 8,2 л

Слюна — 1,5 л

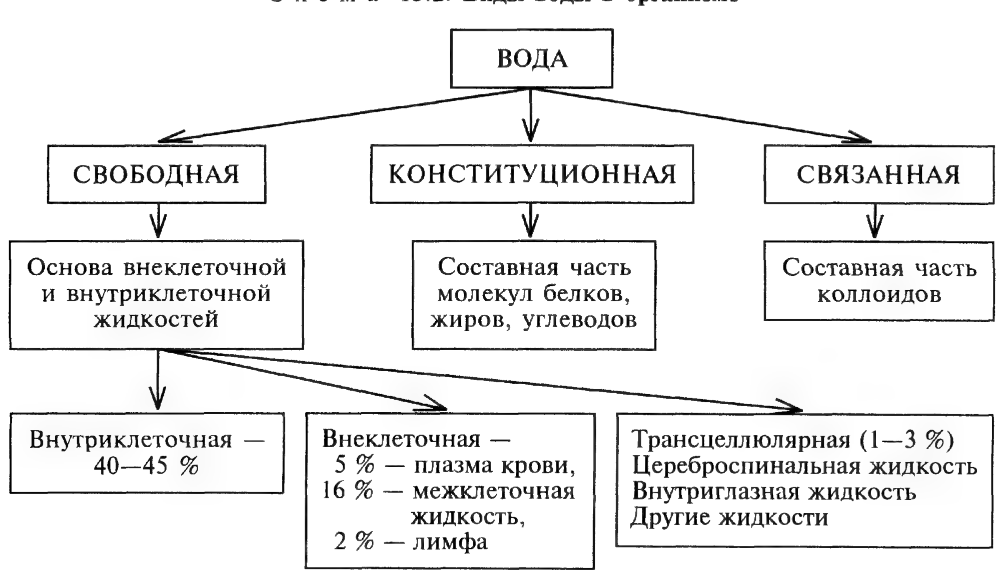
Желудочный сок — 2,5 л

Сок поджелудочной железы — 0,7 л

Желчь — 0,5 л

Кишечный сок — 3 л

С х е м а 15.2. **Виды воды в организме**



Связанная вода удерживается ионами в виде гидратной оболочки и гидрофильными коллоидами (белками) крови и белками тканей в виде «воды набухания».

Конституционная (внутримолекулярная) вода входит в состав молекул белков, жиров и углеводов и освобождается при их окислении.

Вода перемещается между различными отделами жидких сред организма вследствие сил гидростатического и осмотического давления. В связи с тем что плазматические мембраны клеток хорошо проницаемы для воды, изменение осмоляльности внутриклеточной или внеклеточной жидкости приводит к ее перемещению из области менее низкой концентрации растворенного вещества в область его более высокой концентрации путем *осмоса.*

Внутриклеточная и внеклеточная жидкости электронейтральны и *осмотически равновесны*, хотя возможны и временные изменения их осмоляльности. В норме осмоляльность как внутриклеточной, так и внеклеточной жидкости составляет 290 мосмоль/кг H_2O.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА ЖИДКИХ ФАЗ ОРГАНИЗМА

Существенное значение в современных клинических исследованиях имеет метод разведения радиоизотопных препаратов по всему водному сектору организма (окись трития) или по внеклеточному пространству (изотоп ^{82}Br).

Общее количество воды в организме измеряют по расщеплению тяжелой воды (D_2O), трития или антипирина, которые легко диффундируют через клеточные мембраны.

Для определения объемов отдельных жидких фаз тела используют *метод разведения*, основанный на том, что в кровь вводят вещество, свободно распределяющееся только в одной или нескольких жидких фазах.

Для определения объема *плазмы крови* используют краски — Эванс синий, или некоторые «тест-вещества» — изотопы, связанные с белками плазмы, например меченый альбумин, которые остаются в пределах сосудистого русла в течение всего времени наблюдения.

Для определения объема **внеклеточной жидкости** используют вещества, проникающие в клетку: инулин, сахарозу, маннитол, тиосульфат и изотопы натрия хлора.

Объем **внутриклеточной жидкости** недоступен для прямого измерения и определяется по разности объемов общей воды тела и объема внеклеточной жидкости.

Количество **интерстициальной жидкости** представляет разность между объемами внеклеточной жидкости и плазмы крови.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ ЖИДКИХ СРЕД ОРГАНИЗМА

Натрий, а также анионы хлора и гидрокарбоната — основные ионы внеклеточной жидкости. Состав интерстициальной жидкости и плазмы (основных отделов внеклеточной жидкости) очень схож благодаря эндотелию капилляров, разделяющему эти отделы, и проницаемости его для мелких

ионов. Основное отличие интерстициальной жидкости от плазмы, как уже отмечалось, заключается в том, что плазма содержит значительно большее количество белка.

Натрий и анионы хлора и гидрокарбоната — основные факторы, определяющие осмоляльность внеклеточной жидкости. Для ориентировочного определения осмоляльности внеклеточной жидкости необходимо удвоить концентрацию ионов натрия [Na^+]. Например, если концентрация натрия в плазме равна 145 моль/л, то осмоляльность плазмы и внеклеточной жидкости может быть оценена следующим образом:

$$\text{Осмоляльность плазмы} = 2(\text{плазма } [Na^+]) = 290 \text{ мосмоль/кг } H_2O$$

Состав внутриклеточной жидкости неодинаков в разных тканях. В отличие от внеклеточной жидкости концентрация натрия во внутриклеточной жидкости очень низкая, тогда как ионы калия удерживаются за счет действия Na^+-, K^+-АТФазы. *Основные внутриклеточные анионы — фосфаты* и *органические анионы.* На рис. 15.2 приведена сравнительная характеристика внеклеточной и внутриклеточной жидкости.

Внутриклеточная жидкость — жидкая фаза цитоплазмы и ядра, вода которой составляет примерно 30—40 % массы тела. Через нее осуществляются процессы клеточного метаболизма и поддерживается постоянство клеточного состава различных органов — печени, почек, мозга, мышц и др. В состав внутриклеточной жидкости входят вода, неорганические вещества, растворимые газы, промежуточные продукты обмена углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот, свободные макромолекулы (белки, РНК), ряд ферментов. Активная реакция (pH) внутриклеточной жидкости — 7,0. Состав внутриклеточной жидкости зависит от типа клетки, стадии ее развития, физиологического состояния и меняется при патологических состояниях.

Внеклеточная жидкость составляет 20 % массы тела. Как видно из схемы 15.2, она имеет несколько фаз.

П л а з м а — жидкое межклеточное вещество крови, в котором находятся белки и форменные элементы — эритроциты, тромбоциты и лейкоциты. Содержание белка в плазме около 70 г/л, а на долю «чистой» воды приходится 93 % объема. Электролитный состав плазмы является важным показателем метаболических процессов в организме.

Водно-электролитный баланс у человека рассчитывают по суточному потреблению и выделению воды и электролитов. В случае, когда количество поступающей в организм воды и солей равно их выделению из организма, говорят о *водно-электролитном равновесии.*

При *положительном водно-электролитном балансе* количество воды и солей, поступающих в организм, превышает их количество, выделяемое из организма.

При *отрицательном водно-электролитном балансе* количество воды и солей, выделяемых из организма, превышает их количество, поступающее в организм.

И н т е р с т и ц и а л ь н а я (т к а н е в а я, м е ж к л е т о ч н а я) ж и д к о с т ь, составляющая 15 % массы тела (10,5), является непосредственной питательной средой органа (микросреда). Состав и свойства микросреды специфичны для отдельных органов и соответствуют их структурно-

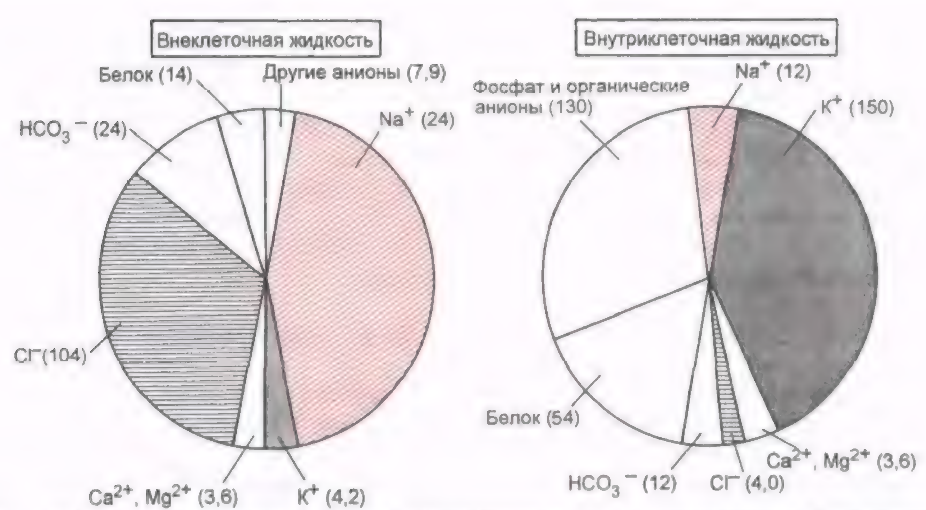


Рис. 15.2. Электролитный состав внеклеточной и внутриклеточной жидкостей (схема).

Цифры в скобках приведены в миллиэквивалентах на литр (мэкв/л).

функциональным особенностям. Тканевая жидкость по составу близка к плазме крови, но содержит значительно меньше белка (10—30 г/л), метаболитов, ферментов; иное, чем плазма, количество ионов и витаминов. Поступление компонентов тканевой жидкости из крови и обратный отток в лимфу и кровь регулируется избирательной проницаемостью и свойствами капилляров (см. *Транскапиллярный обмен*).

По определению К. Бернара, *тканевая жидкость* — это «внутреннее море», в котором активно живут клетки. Существенно, что интерстициальная жидкость представляет собой не свободно перемещающуюся воду, а гель, удерживающий ее в фиксированном состоянии. Основу геля составляют гликозаминогликаны, в частности гиалуроновая кислота. Благодаря свойству относительной статичности тканевая жидкость обеспечивает концентрацию транспортируемых веществ в пунктах их «назначения», не позволяя растекаться по организму.

Лимфа является по существу составной частью и производной тканевой жидкости. Она переносит крупномолекулярные белки, частично жиры и углеводы из тканевой жидкости, куда они попадают из клеток в кровь.

Лимфатические капилляры выполняют также концентрационную функцию, так как реабсорбируют воду в области венозного конца капилляра.

КРОВЬ

Кровь — важнейшая внутренняя жидкая среда организма, относительное постоянство состава которой обеспечивает оптимальные условия протекания клеточного метаболизма.

Вследствие наличия *гистогематических барьеров* (см.) истинной средой, взаимодействующей с клетками, является межклеточная жидкость. Вместе

с другими жидкими средами организма она участвует в непрерывном обмене продуктов клеточного метаболизма, поступающих в кровь и лимфу, с извлекаемыми из крови веществами, необходимыми для энергетического и пластического обмена.

В конечном счете состав всех жидких сред организма определяется состоянием системы крови.

Система крови — совокупность образований, участвующих в поддержании гомеостаза тканей и органов:

- собственно кровь как жидкая разновидность соединительной ткани;
- органы кроветворения и кроворазрушения: костный мозг, вилочковая железа, лимфатические узлы, селезенка, печень;
- нейрогуморальный аппарат регуляции.

ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Кроветворение происходит непрерывно в красном костном мозге. В среднем у человека в течение жизни образуется около 450 кг эритроцитов, 5400 кг гранулоцитов, 275 кг лимфоцитов и 40 кг тромбоцитов.

Кроворазрушение также протекает непрерывно в самом сосудистом русле, в селезенке и печени в количествах, эквивалентных вновь образующимся форменным элементам.

Синтез белков плазмы происходит непрерывно в печени.

Дыхательная функция крови заключается в транспорте газов — кислорода от легких к тканям в составе артериальной крови и двуокиси углерода в обратном направлении в составе венозной крови. Основные «участники» этих процессов — сложный хромопротеид эритроцитов — гемоглобин и «летучая» угольная кислота плазмы, образующаяся в процессе метаболизма практически во всех тканях при гидратации CO_2 и также легко отдающая его в легких:

$$H_2O + CO_2 \rightleftarrows H_2CO_3 \rightleftarrows H+ + HCO_3^-$$

Трофическая функция крови по отношению к клеткам заключается в переносе к ним от кишечника питательных веществ — аминокислот, липидов, моно- и дисахаридов, витаминов, микроэлементов и др.

Экскреторная функция крови способствует выведению через почки, легкие, потовые железы и пищеварительный тракт токсичных продуктов метаболизма (мочевина, аммиак, билирубин, уробилин, двуокись углерода и др.), а также избытка воды и солей.

Защитная функция — одна из важнейших функций крови — реализуется в двух формах — *иммунных реакциях* (гуморальный и клеточный иммунитет) и *свертывании* (тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз). Частным случаем защитной функции являются *противосвертывающие механизмы* системы крови.

Терморегуляторная функция способствует поддержанию температуры тела, особенно в условиях повышенной или пониженной температуры окружающей среды. Вследствие большой теплоемкости кровь переносит тепло от более нагретых к менее нагретым участкам тела и органам, регулируя таким образом физическую теплоотдачу.

Все перечисленные функции крови являются частным случаем ее **гомеостатической функции**, направленной на сохранение относительного постоянства важнейших показателей внутренней среды — активной реакции (pH), газового и электролитного состояния, клеточного состава и др. Косвенным образом кровь участвует во всех формах *гуморальной регуляции*, доставляя «адресату» гормоны, биологически активные вещества пептидной природы, электролиты, витамины, ферменты и многое другое. Гуморальные связи между органами, реализуемые через кровь, объединяют их в функциональные системы, способствуя нормальной физиологической деятельности.

ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

Не вполне справедливо называемые ранее «константами», эти показатели условно делят на пластичные и жесткие.

Пластичные показатели могут варьировать в достаточно широких пределах, определяемых как *диапазон нормы*, без существенных нарушений физиологических функций. К ним относятся объем циркулирующей крови, ее клеточный состав, вязкость, количество гемоглобина и др.

Жесткие показатели характеризуются высокой стабильностью; диапазон их колебаний чрезвычайно мал, а значительные отклонения ведут к тяжелым нарушениям жизнедеятельности и даже смерти. Наиболее ярким примером являются такие показатели, как pH, парциальное давление кислорода и двуокиси углерода, количество глюкозы, коллоидно-осмотическое давление плазмы.

Рассмотрим последовательно основные физиологические показатели крови.

Общее количество крови у взрослого человека 4—6 л, что составляет 6—8 % массы тела (у мужчин в среднем около 5,4 л, у женщин — 4,5 л). Около 84 % крови находится в сосудах большого круга кровообращения, 9 % — малого и 7 % — в сердце. Примерно 64 % общего количества крови находится в венах, 6 % — в капиллярных и 18 % — в артериях.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА ОБЪЕМ ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ

Полезный приспособительный результат

Объем циркулирующей крови (ОЦК) — 2—3 л, т.е. около половины ее общего объема. Другая половина крови распределена в системах депо: 20 % — в печени, 16 % — в селезенке, 10 % — в сосудах кожи. ОЦК изменяется в соответствии с потребностями организма: при мышечной работе, при кровотечении, например, он увеличивается за счет выхода из депо; в состоянии сна, физического покоя, при резком повышении системного давления крови ОЦК, напротив, может уменьшаться. Как в первом, так и во втором случае эти реакции имеют приспособительный характер. Их смысл состоит прежде всего в поддержании адекватного потребностям организма органного кровотока и оксигенации тканей (рис. 15.3).

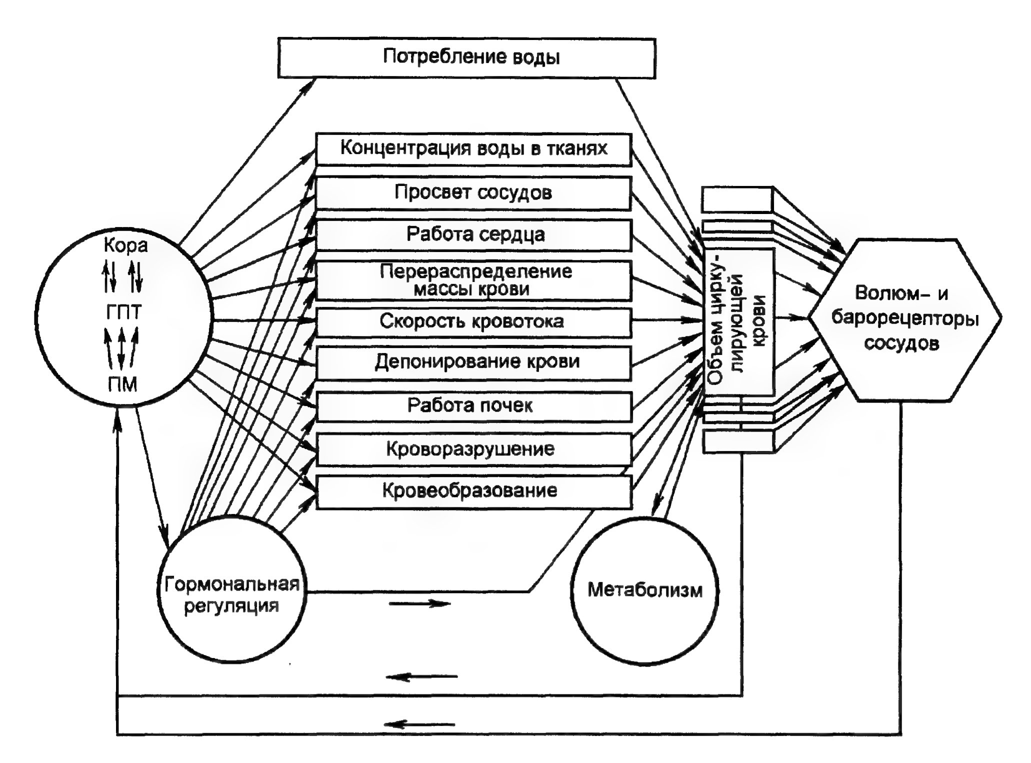


Рис. 15.3. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма объем циркулирующей крови.

Рецепция результата

Изменение массы крови воспринимается *барорецепторами аорты* и *синокаротидной области*, откуда по аортальному и синокаротидному нервам импульсации достигает сосудодвигательного центра. Рецепторы левого желудочка сердца коронарных артерий относятся к *волюморецепторам*.

Хеморецепторы синокаротидной, аортальной области сосудистого русла, левой и правой подключичных артерий реагируют на уменьшение массы крови и снижение уровня кровоснабжения тканей.

Так как в состав крови входит внутрисосудистая жидкость — плазма, масса крови зависит от водно-электролитного баланса организма и особенно от распределения воды между кровеносными сосудами и внеклеточным пространством; включаются *осморецепторы*.

Нервные центры

От волюморецепторов афферентация поступает в продолговатый мозг и далее в ядра гипоталамуса, сопровождаясь выделением АДГ и альдостерона.

Повышение ОЦК приводит к понижению секреции и выделению альдостерона корой надпочечников, что ведет к выведению жидкости из организма; включается ренин-ангиотензиновая система почек.

Местные механизмы саморегуляции осуществляются на уровне отдельных органов (законы гемодинамической регуляции деятельности сердца).

Исполнительные механизмы

Центральные структуры, получая сигнализацию об изменении ОЦК от рецепторов, обеспечивают включение исполнительных механизмов:

- депонирование крови и перераспределение кровотока (депо печени, селезенки, кожи, мышц, легких);
- транскапиллярный обмен жидкости;
- изменение просвета сосудов, особенно венозного отдела сосудистого русла;
- изменение работы сердца и скорости кровотока;
- изменение интенсивности процессов кроветворения и кроворазрушения;
- изменение водного баланса организма: поступлением воды извне и выделением ее почками определяется водный баланс организма; формируется жажда; включается внешнее звено саморегуляции — питьевое поведение.

Гематокрит — показатель соотношения объема жидкой части крови (плазмы) и форменных элементов.

Вязкость крови связана с наличием в ней эритроцитов и белков плазмы. Если принять вязкость воды за единицу, то для цельной крови она составляет 5,0, а для плазмы 1,7—2,0 условных единиц. Повышение вязкости влечет за собой нежелательное возрастание сопротивления току крови, особенно в мелких сосудах. Как следствие снижается линейная скорость кровотока, повышается давление, возрастает опасность тромбообразования.

Плотность крови — обобщенный показатель содержания всех видов форменных элементов, белков и липидов крови. Плотность цельной крови 1,050—1,060; плазмы — 1,025—1,034.

ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ

Осмотическое давление (осмоляльность) — один из важнейших показателей гомеостаза. Оно характеризуется силой, с которой молекулы и ионы растворенного вещества (гидраты) удерживают воду в своей гидратной оболочке или притягивают ее через полупроницаемую мембрану вследствие разности концентраций растворенного вещества. Осмос проявляется в тканях организма между отдельными клетками и межклеточной жидкостью и, что особенно важно, между форменными элементами и плазмой крови. Осмоляльность внеклеточной жидкости представляет собой жизненно важную, жесткую константу внутренней среды. Даже незначительные ее отклонения могут привести к гибельным последствиям.

Осмотическое давление определяется формулой Вант-Гоффа:

$$П = nCRT,$$

где П — осмотическое давление; n — константа диссоциации растворяемого вещества; С — концентрация растворенного вещества; R — газовая постоянная; Т — температура (по Кельвину, градусы).

Выражение осмотического давления в единицах атмосферного давления (7,6 атм) или в миллиметрах ртутного столба (20 мм рт. ст.) в клинической практике и в современной литературе практически не используется.

Общеприняты обозначения осмолярности и осмоляльности.

Осмолярность — выражение осмотического давления как *концентрации растворенного вещества в единице объема раствора* — мОсм/л раствора.

Поскольку вода перемещается между различными жидкостными секторами путем осмоса, осмолярность является косвенной мерой содержания в них воды, т.е. чем выше осмолярность, тем ниже содержание воды.

Осмоляльность — концентрация осмотически активных веществ в расчете на единицу (кг) объема воды — милли-осмоль/кг H_2O (мОсм/кг H_2O). Действие 1 мОсм/кг H_2O эквивалентно 17 мм рт.ст. Единица *осмоляльности* введена вследствие того, что одинаковая концентрация разных растворенных веществ дает различную осмоляльность, так как одни вещества хорошо диссоциируют, а другие плохо или совсем не диссоциируют. Рассмотрим пример для двух основных растворенных в плазме веществ.

Хлорид натрия (NaCl) имеет высокую константу диссоциации, т.е. в растворе диссоциирован полностью:

$$NaCl \rightarrow Na^+ + Cl^-$$

Глюкоза практически не диссоциирует, поэтому осмотическое давление, создаваемое хлоридом натрия, вдвое больше осмотического давления, создаваемого той же концентрацией глюкозы. Например, 300 мл раствора глюкозы имеют осмолярность 300 мОсм/л, а 300 мл раствора NaCl — 600 мОсм/л. Поскольку объем плазмы на 95 % представлен водой, концентрацию осмотически активных веществ выражают в расчете на *объем воды*, а не *объем раствора* — мОсм/кг H_2O.

Катионы натрия и анионы хлора и гидрокарбоната — основные ионы, определяющие осмоляльность внеклеточной жидкости.

Для приблизительного ее определения необходимо удвоить концентрацию ионов натрия [Na^+]. Например, если концентрация [Na^+] равна 145 моль/л, то осмоляльность может быть оценена следующим образом:

$$\text{Осмоляльность плазмы} = 2 \cdot (\text{плазма } [Na^+]) = 290 \text{ мосмоль/кг } H_2O$$

Исходя из концентрации растворенных веществ, можно рассчитать осмоляльность любой жидкости организма.

Внутриклеточная и внеклеточная жидкость *осмотически равновесны*, хотя возможны временные изменения их осмоляльности.

Осмотически активные вещества. Большинство растворенных веществ, плохо проникающих через мембраны клеток, являются осмотически актив-

ными вследствие градиента их концентрации. Именно он обеспечивает движение воды, которое *всегда пассивно.*

Н а т р и й. Главным внеклеточным осмотически активным катионом, обеспечивающим львиную долю осмоляльности плазмы, является натрий.

Мембрана клетки относительно непроницаема для натрия; более того, Na^+-K^+-АТФазный «насос» активно выводит натрий из клеток, поддерживая градиент концентрации Na^+ 10/1. Именно этот градиент определяет величину потока воды. Вода движется до тех пор, пока не исчезнет градиент концентрации Na^+ или пока гидростатическое давление не уравновесит осмотическое.

Связанные с натрием анионы хлора Cl^- и гидрокарбоната HCO_3^-, хотя и являются осмотически активными, но добавляют к осмоляльности, создаваемой натрием (290 мОсм/кг воды), всего 10 мОсм/кг воды. Следовательно, общая осмоляльность, создаваемая всеми кристаллоидами, равна 300 мОсм/кг воды, или:

$$300 \cdot 17 = 5100 \text{ мм рт.ст.} = 7,3 \text{ атм.}$$

Б е л к и п л а з м ы (альбумины) — коллоиды, молекулярная масса которых превышает 60 000—80 000 дальтон, не проникают через капиллярный фильтр. Исключение составляют синусоиды печени костного мозга, через которые белки проходят беспрепятственно.

Доля коллоидно-осмотического (онкотического) давления, создаваемого белками плазмы, ничтожно мала по сравнению с ее общим осмотическим давлением. Если осмоляльность плазмы, создаваемая всеми ионами, равна 300 мОсм/кг воды (500 мм рт.ст.), то осмоляльность, создаваемая белками,— всего 1,65 мОсм/кг воды (28 мм рт.ст.).

Несмотря на столь малую величину, онкотическое давление имеет огромное физиологическое значение. Это связано с тем, что эндотелий капилляров для белков непроницаем, а межклеточная жидкость содержит ничтожные его количества. Поэтому любые, даже незначительные, отклонения от нормы онкотического давления вызывают существенные изменения осмотического потока воды.

К осмотически активным веществам плазмы относят также органические вещества — инозитол, бетаин и глицерофосфорилхолин.

Таким образом, осмоляльность плазмы крови слагается из двух компонентов — с о б с т в е н н о о с м о т и ч е с к о г о и о н к о т и ч е с к о г о, или коллоидного, д а в л е н и я. Первым является давление, связанное со способностью диссоциированных электролитов, и прежде всего ионов натрия, удерживать и притягивать воду через полупроницаемые мембраны клеток. Вторым — давление, создаваемое полиионами крупномолекулярных веществ, принимающих участие в формировании общего осмотического давления — гидрофильных белков плазмы.

Осмотически неактивные вещества. М о ч е в и н а, присутствующая в плазме в достаточно высоких концентрациях, легко диффундирует через клеточные мембраны по градиенту концентрации, поэтому почти не влияет на осмоляльность плазмы и, следовательно, на движение воды.

Тоничность раствора — способность раствора вызывать движение воды в клетку или из нее.

- Два раствора, разделенные полупроницаемой мембраной, *изотоничны* друг другу в том случае, если концентрации растворенных в них ве-

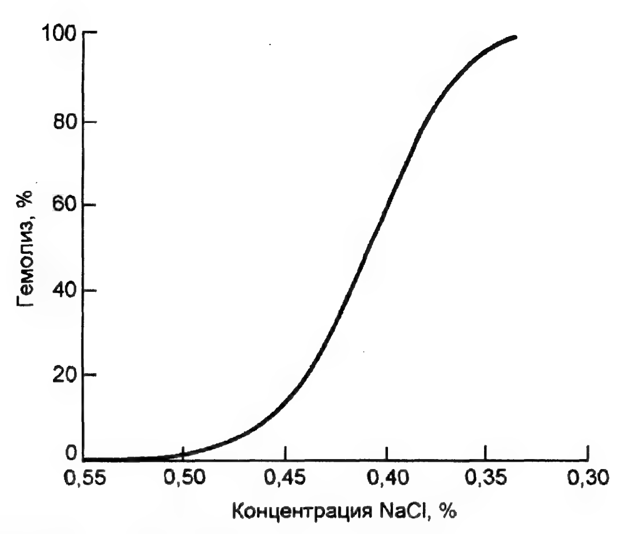


Рис. 15.4. Осмотическая резистентность эритроцитов.

ществ равны; осмотического потока воды нет. Клетки, находящиеся в изотоничном им растворе, испытывают состояние осмотического комфорта. Плазма крови изотонична внутриклеточной жидкости, т.е. цитоплазме форменных элементов. Изотоничным считают раствор, концентрация NaCl в котором составляет 0,9 %.

- Один раствор *гипертоничен* по отношению к другому, если концентрация растворенного вещества в нем выше; вода перемещается *в него* из сектора с низкой концентрацией вещества, т.е. по градиенту. При помещении в гипертонический раствор клетки отдают воду и сморщиваются.
- Один раствор *гипотоничен* по отношению к другому, если концентрация растворенного в нем вещества меньше; вода перемещается *из него* в сектор с более высокой концентрацией вещества, т.е. также по градиенту. При помещении в гипотонический раствор клетки поглощают воду, набухают и даже разрушаются.

Несмотря на осмотическую «нагрузку», клетки выдерживают ее в определенном диапазоне колебаний; эта способность называется *осмотической устойчивостью.*

Например, для эритроцитов границы осмотической устойчивости лежат в пределах 0,85—0,65 % NaCl; ниже начинается так называемый *осмотический гемолиз* (рис. 15.4).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КРОВИ

Клеточный состав крови определяется абсолютным содержанием и соотношением эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Наиболее быстро сказывается на метаболизме изменение количества эритроцитов. Функциональная роль лейкоцитов приобретает особое значение в условиях воспали-

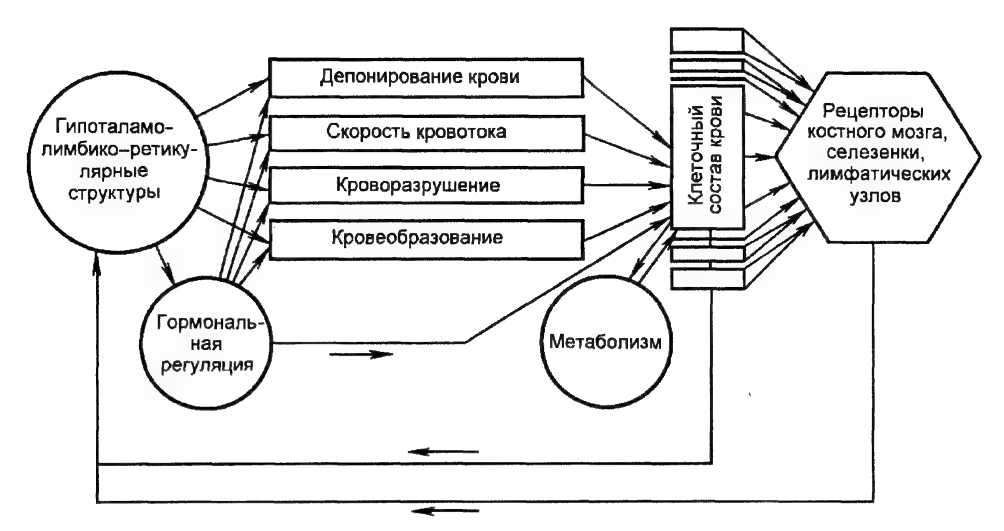


Рис. 15.5. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма клеточный состав крови.

тельных реакций и в иммунных процессах. В начальных процессах свертывания крови существенная роль принадлежит тромбоцитам.

На рис. 15.5 представлена схема функциональной системы, поддерживающей оптимальный для метаболизма клеточный состав крови.

Полезный приспособительный результат

Полезным приспособительным результатом рассматриваемой функциональной системы является оптимальное для метаболизма содержание в крови эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, обозначаемых в совокупности как форменные элементы крови (рис. 15.6).

Эритроциты

Количество эритроцитов в среднем составляет 3,9—5·10^{12}/л.

Эритроциты — безъядерные форменные элементы, содержащие гемоглобин, благодаря которому осуществляется дыхательная функция крови — перенос кислорода и двуокиси углерода.

Активная часть жизненного цикла эритроцитов протекает в периферической крови, куда они поступают в стадии ретикулоцитов. Ретикулоциты активно посредством пиноцитоза поглощают ферритин; через 24—36 ч после выхода в кровеносное русло они превращаются в зрелые эритроциты. Эритроциты составляют основную массу крови, они же определяют ее цвет.

Зрелые эритроциты млекопитающих имеют форму двояковогнутых дисков диаметром 7—10 мкм. Вследствие большой эластичности эритроциты легко проходят по капиллярам, имеющим вдвое меньший, чем они, диаметр (3—4 мкм). Общая площадь поверхности всех эритроцитов около

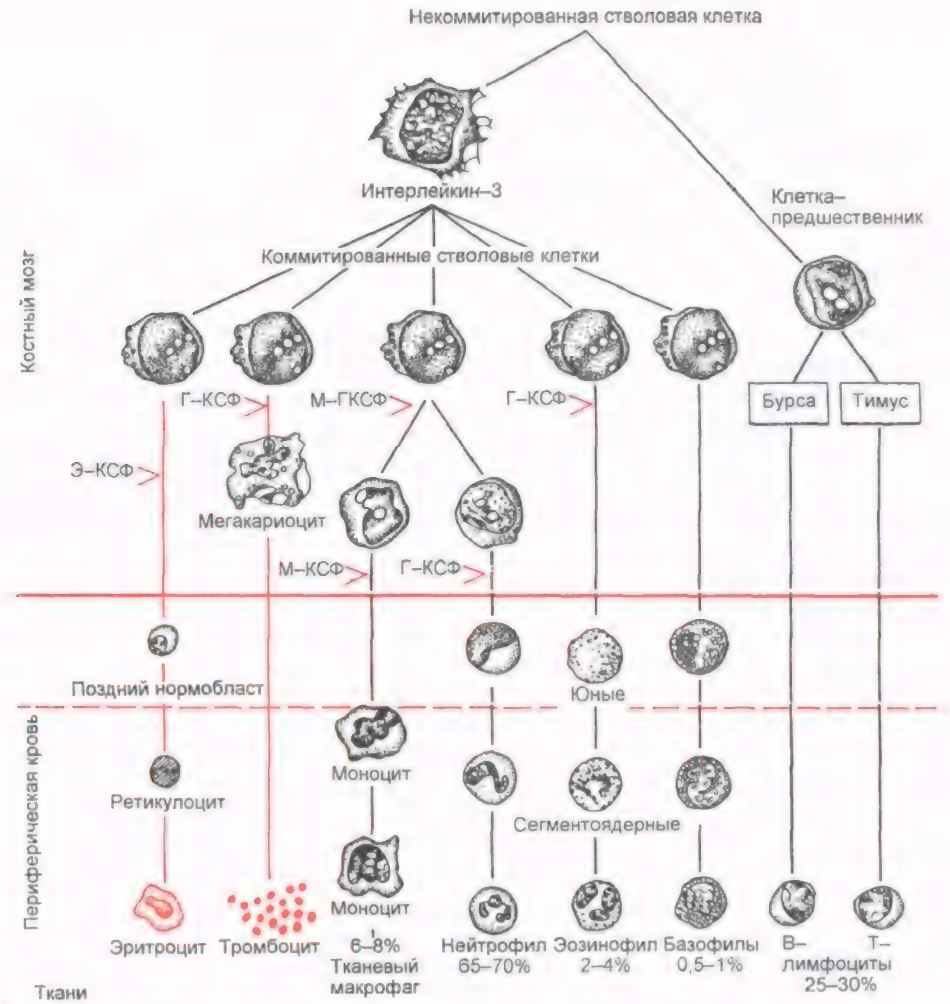


Рис. 15.6. Форменные элементы крови.

3800 м^2, т.е. в 1500 раз больше поверхности тела. Цитоплазма эритроцитов содержит гемоглобин. Большинство эритроцитов имеет диаметр 7,5 мкм (нормоциты); клетки диаметром менее 6 мкм называются *микроцитами*, более 3 мкм — *макроцитами*.

Плазмолемма эритроцитов состоит из четырех слоев. Она имеет определенный заряд (дзета-потенциал), а также обладает избирательной проницаемостью — свободно пропускает газы, воду, ионы H^+, анионы OH^-, Cl^-, HCO_3^-; хуже — глюкозу, мочевину, ионы K^+ и Na^+; практически не пропускает большинство катионов и совершенно не пропускает белки.

На поверхности эритроцитов обнаружены рецепторы, способные адсорбировать различные биологически активные, в том числе токсичные, вещества. Крупномолекулярные белки А и В, локализованные в мембране эритроцитов, определяют групповую принадлежность крови в системе АВ0 и резус-фактор (Rh-фактор), ее иммунологические свойства. В эритроцитах

содержится ряд ферментов (угольная ангидраза, фосфатаза) и витаминов (B_1, B_2, B_6, аскорбиновая кислота).

В норме продолжительность жизни эритроцитов 120 сут. За это время часть из них разрушается, причем число разрушенных эритроцитов в здоровом организме эквивалентно числу вновь образующихся. Благодаря этому сохраняется их оптимальное количество.

Лейкоциты

Количество лейкоцитов в крови в среднем составляет $4—9 \cdot 10^9$/л.

Лейкоциты — шаровидные клетки крови, имеющие ядро и цитоплазму. Вместе с кроветворной тканью они образуют белый росток крови.

Лейкоциты выполняют многообразные функции, направленные прежде всего на защиту организма от агрессивных чужеродных влияний. Одни из них обеспечивают специфический иммунитет, другие осуществляют фагоцитоз микроорганизмов и уничтожение их с помощью ферментов, третьи оказывают бактерицидное действие.

Лейкоциты обладают амебоидной подвижностью. Они могут выходить путем диапедеза (просачивание) через эндотелий капилляров по направлению к раздражителям — химическим веществам, микроорганизмам, бактериальным токсинам, инородным телам, комплексам антиген—антитело. Для этого они входят в контакт с эндотелием, затем образуют псевдоподии — лишенные органелл выросты цитоплазмы, покрытые плазмолеммой, которые внедряются в межклеточные щели между эндотелиоцитами и проникают в соединительную ткань. После этого содержимое клетки как бы перетекает в псевдоподию. Это происходит благодаря наличию в клетке растворимых сократительных белков (актина и миозина), которые полимеризуются, взаимодействуют между собой при участии АТФ, в результате чего и возникает сила, необходимая для движения.

Лейкоциты выполняют секреторную функцию: выделяют антитела с антибактериальными и антитоксическими свойствами, ферменты — протеазы, пептидазы, диастазы, липазы и др. За счет этих веществ лейкоциты могут повышать проницаемость капилляров и даже повреждать эндотелий.

Различные формы лейкоцитов выполняют в организме разные функции.

Нейтрофильные гранулоциты составляют около 95 % от общего количества гранулоцитов. Из них 60 % содержится в костном мозге, 40 % — в других тканях и менее 1 % — в периферической крови.

В норме нейтрофильные гранулоциты распределены в двух секторах кровеносного русла: одни из них свободно циркулируют в осевом слое кровотока, другие образуют пристеночный слой — примыкают к эндотелию микрососудов и практически не участвуют в кровотоке. В кровеносном русле они находятся 8—12 ч, а затем мигрируют в ткани. Основные зоны внесосудистой локализации гранулоцитов — легкие, печень, селезенка, желудочно-кишечный тракт, мышцы, почки. Время жизни гранулоцитов в тканях зависит от многих причин и может колебаться от нескольких минут до нескольких (4—5) суток. Вернуться из тканей в сосудистое русло клетки не могут, так как тканевая фаза их жизни является завершающей.

Зрелый нейтрофильный гранулоцит представляет собой сферическую клетку диаметром 10—12 мкм.

Нейтрофильные гранулоциты — наиболее важные элементы неспецифической защитной системы крови; они способны обезвреживать инородные тела при первой же встрече с ними, скапливаясь в местах повреждения тканей или проникновения микробов, фагоцитируя и разрушая их своими лизосомальными ферментами. Кроме того, нейтрофилы адсорбируют на своей плазматической мембране антитела против микроорганизмов и чужеродных белков. Осуществляя фагоцитоз продуктов распада и микроорганизмов, нейтрофильные гранулоциты погибают, а освобождающиеся при этом лизосомальные ферменты разрушают окружающие ткани, способствуя формированию гнойника. В состав гноя обычно входят разрушенные нейтрофильные гранулоциты и продукты распада ткани.

Количество нейтрофильных гранулоцитов резко возрастает при острых воспалительных и инфекционных заболеваниях.

Нейтрофилы содержат также гранулы с биологически активными веществами, расщепляющими базальные мембраны и повышающими проницаемость микрососудов. К ним относятся кислые гидролазы (например, β-глюкуронидаза, катепсин D), нейтральные протеазы (эластаза, катепсин) и бактерицидные ферменты (миелопероксидаза, лизоцим).

В *стимулированных нейтрофилах*, т.е. подвергшихся действию токсинов при воспалении, иммунных комплексов, различных фракций комплемента и др., резко усиливаются процессы свободнорадикального (перекисного) окисления. Выделяются избыточные количества перекиси водорода (H_2O_2), активные формы восстановленного кислорода: супероксидазный радикал O_2^- и синглетный кислород, а также другие вещества, обладающие высочайшей реакционной способностью. Все они оказывают повреждающее действие на клеточные мембраны, усиливая в них перекисное окисление липидов.

Стимулированные нейтрофилы являются источником и некоторых важных биологически активных веществ. При окислении циклооксигеназой арахидоновой кислоты, входящей в состав фосфолипидов мембран, образуются *простагландины*. Одни из них (группа Е) резко увеличивают проницаемость эндотелия и расширяют микрососуды; другие (группа F) вызывают спазм микрососудов и уменьшают их проницаемость.

При окислении арахидоновой кислоты другим ферментом — липоксигеназой — в нейтрофилах образуются так называемые *лейкотриены*. Они принимают участие в некоторых патологических реакциях аллергического характера (анафилаксия), повышают проницаемость капилляров и усиливают агрегацию тромбоцитов.

Оказавшись в очаге воспаления, нейтрофилы взаимодейтсвуют с другими клетками крови и тканей — лимфоцитами, макрофагами и тучными клетками.

Эозинофильные (ацидофильные) гранулоциты составляют 0,5—5 % всех циркулирующих лейкоцитов периферической крови. После созревания в костном мозге они менее 1 сут циркулируют в крови, а затем мигрируют в ткани, где продолжительность их жизни составляет 8—12 сут. Количество этих клеток подвержено суточным колебаниям, которые связаны с ритмом секреции глюкокортикоидных гормонов корковым веществом надпочечников. Между количеством эозинофильных гранулоцитов и уровнем глюкокортикоидов существует обратная связь. В полночь количество эозинофилов достигает максимума, рано утром — минимума; они циркулируют в крови не более 8 сут, после чего покидают кровеносное русло через мелкие

венулы и проникают в рыхлую соединительную ткань. Особенно много их в собственной пластинке слизистой оболочки кишечника и дыхательных путей. Диаметр эозинофильных гранулоцитов 10—15 мкм. Эозинофильные гранулоциты осуществляют фагоцитоз некоторых микроорганизмов, однако менее активно, чем нейтрофильные гранулоциты. Их подвижность также менее выражена. Они участвуют в иммунных реакциях, фагоцитируют комплексы антиген—антитело, участвуют в разрушении гистамина, уменьшают альтеративные процессы при местных аллергических реакциях. Количество эозинофильных гранулоцитов в циркулирующей крови (эозинофилия) увеличивается при паразитарных заболеваниях, аллергических и аутоиммунных процессах.

Эозинофилы участвуют во всех аллергических реакциях (гиперчувствительность немедленного типа), инактивируя гистамин. Число эозинофилов значительно увеличивается при аутоиммунных заболеваниях, когда в организме образуются антитела против собственных клеток.

Базофильные гранулоциты — самая малочисленная часть лейкоцитов периферической крови — 0,5—1 %; продолжительность их жизни 8—12 сут, время циркуляции в крови — несколько часов. Гранулы содержат гистамин и гепарин. В цитоплазме находятся рибосомы, небольшое количество митохондрий и элементов гранулярной эндоплазматической сети, хорошо развитый комплекс Гольджи (пластинчатый комплекс), множество включений гликогена размером 25—30 нм.

Плазматическая мембрана формирует небольшое количество коротких микроворсинок. Базофилы, как и тучные клетки, имеют на своей поверхности специальные рецепторы для антител класса IgE (иммуноглобулин E). В результате образования иммунного комплекса между антигеном и IgE из гранул базофилов высвобождаются биологически активные вещества — гепарин, гистамин, серотонин, фактор, активирующий тромбоциты, медленно действующее вещество анафилаксин и другие вазоактивные амины. Эти процессы лежат в основе аллергической реакции *гиперчувствительности немедленного типа* (ГНТ): появляются зудящая сыпь, спазм бронхов, расширяются мелкие сосуды.

Моноциты составляют от 3 до 11 % циркулирующих лейкоцитов крови (200—600 в 1 мм^3). Время их пребывания в кровеносной системе — 2—3 сут, после чего они мигрируют в ткани: костный мозг, лимфатические узлы, селезенку, печень и др. В цитоплазме моноцитов содержатся пероксидаза, лизоцим, кислые гидралазы и другие ферменты.

Продолжительность пребывания моноцитов в кровеносном русле — 8,5 ч, при переходе в ткани они превращаются в *мононуклеарные макрофаги*. В зависимости от места обитания (легкие, печень и др.) последние приобретают специфические свойства, позволяющие отличать их друг от друга. В норме обмен макрофагов в тканях происходит медленно: например, купферовские клетки (звездчатые ретикулоэндотелиоциты) печени и альвеолярные макрофаги обмениваются в течение 50—60 сут. Для всех макрофагов (и фиксированных, и свободных) характерна выраженная способность к фагоцитозу и пиноцитозу чужеродных частиц, макромолекул, коллагена, клеток крови и гемоглобина, иммунных комплексов, продуктов клеточного распада. Макрофаги участвуют в развитии иммунных ответов. Взаимодействуя с T- и B-лимфоцитами, они фиксируют на своей поверхности антигены, делая их более доступными для лимфоцитов. Участвуя в реакциях воспале-

ния в качестве центрального клеточного звена, макрофаги фагоцитируют не только возбудитель, но и иммунные комплексы с фиксированным антигеном, продукты клеточного метаболизма. При этом они выделяют биологически активные вещества, взаимодействуют с плазменными и тканевыми факторами свертывания крови, секретируют пирогенные (повышающие температуру) вещества — ингибиторы воспаления и др. Таким образом, они очищают очаг воспаления и подготавливают почву для регенерации ткани.

Лимфоциты

В организме взрослого человека число лимфоцитов достигает $6 \cdot 10^{12}$. Лимфоциты являются главными клеточными элементами иммунной системы, способной отличать свои антигены от чужих и образовывать антитела к ним. Их функции разделены между двумя классами лимфоидных клеток — Т-лимфоцитами (тимусзависимые) и В-лимфоцитами (от лат. Bursa of Fabricius — фабрициева сумка; у птиц это орган, где происходит антителообразование и где они были впервые обнаружены).

Общая популяция лимфоцитов состоит из *короткоживущих* (20 % от общего количества) и *долгоживущих* (80 % клеток). Продолжительность жизненного цикла первых 3—7 сут, вторых 100—200 сут и более.

Т- и В-лимфоциты развиваются независимо друг от друга после отделения от общего предшественника. Часть клеток поступает из костного мозга в вилочковую железу, где под влиянием тимозина дифференцируется в *Т-лимфоциты*. Последние поступают в циркулирующую кровь и периферические лимофидные органы — селезенку, миндалины, лимфатические узлы.

Другие клетки-предшественники, выйдя из костного мозга, проходят дифференцировку в лимфоидной ткани миндалин, кишечника и червеобразного отростка. Отсюда зрелые *В-лимфоциты* поступают в кровоток, а затем в лимфатические узлы, селезенку и другие ткани.

Т- и часть В-лимфоцитов находятся в постоянном движении в периферической крови и в тканевой жидкости, причем 25—30 % составляют В- и 60 % — Т-клетки.

Около 10—20 % от общего количества представляют так называемые *«нулевые» лимфоциты*, на поверхности которых нет ни Т-, ни В-рецепторов. Эти лимфоциты не проходят исходную дифференцировку в органах иммунной системы, но в определенных условиях могут превращаться в В- и Т-лимфоциты.

В-лимфоциты при контакте с различными антителами вырабатывают специфические антитела (IgM, IgG, IgA), которые нейтрализуют и связывают эти вещества, подготавливая их к фагоцитозу. Кроме этого, при первичном ответе образуется клон В-лимфоцитов, обладающий *иммунологической памятью*. В ряде случаев собственные белки организма изменяются таким образом, что лимфоциты принимают их за чужеродные и возникают тяжелые аутоиммунные заболевания.

Большинство В-лимфоцитов принадлежит к короткоживущим, Т-лимфоциты — к долгоживущим; наибольшую продолжительность жизни (до 20 лет) имеют клетки клонов.

Т-лимфоциты ответственны за распознавание чужих антигенов; отторжение чужеродных и даже собственных клеток, измененных антигенами

(белками, вирусами, гаптенами); вызывают реакции клеточного иммунитета. Они делятся на несколько групп, которые выполняют различные функции и отличаются биологическими свойствами.

Т-киллеры убивают чужеродные или собственные клетки-мишени, на поверхности которых в комплексе с аллоантигенами находятся чужеродные антигены — вирусы, гаптены и др.

Т—В-хелперы помогают дифференцировке В-лимфоцитов в антителопродуцирующие клетки.

Эффекторы гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) выделяют гуморальные медиаторы (лимфокины), которые изменяют поведение других клеток (хемотаксические факторы для нейтрофилов, эозинофилов, базофилов); действуют на проницаемость сосудов, обладают противовирусной активностью (лимфотоксин, интерферон) и др.

Т-супрессоры — клетки, тормозящие иммунный ответ.

В каждой из перечисленных групп Т-лимфоцитов обнаружены ***клетки памяти***, которые при повторном контакте с антигенами реагируют быстрее и интенсивнее, чем при первом контакте с тем же антигеном.

Лейкоцитарная антигенная система человека. В начале 50-х годов XX в. французский ученый П. Доссе открыл систему антигенов, связанную с лейкоцитами крови (аллоантигены клеток собственного организма). Позже эта система получила название HLA — лейкоцитарная антигенная система человека. Сегодня известно около 80 антигенов, относящихся к этой системе; их назвали *трансплантационными антигенами.*

Поскольку антигены, относящиеся к разным генетическим системам, наследуются независимо, число возможных антигенных сочетаний у одного индивидуума крайне велико и определяет антигенную уникальность каждого человека. Широкий выбор лейкоцитарных антигенов известен у мышей, крыс, овец, свиней, коров, кур.

Проблема антигенной индивидуальности приобрела особое значение в связи с трансплантацией органов и тканей — именно она является главным препятствием на пути успешной пересадки, инициируя выработку антител к пересаженному органу и его отторжение.

Тромбоциты

Общее количество тромбоцитов в крови $180—320 \cdot 10^9$/л. Увеличение свыше $4 \cdot 10^5$ в 1 мкл крови называется *тромбоцитозом*; уменьшение от $2 \cdot 10^5$ до $1 \cdot 10^5$ — *тромбоцитопенией.*

Тромбоциты (кровяные пластинки) — плоские безъядерные клетки неправильной округлой формы, образующиеся в костном мозге при отщеплении участков цитоплазмы от мегакариоцитов. Период созревания тромбоцитов — 8 сут. В норме ⅓ вышедших из костного мозга тромбоцитов депонируется в селезенке, остальная часть циркулирует в крови, выполняет свои функции и подвергается разрушению под влиянием различных причин и в результате старения. Время их циркуляции в крови не превышает 7 сут, после чего они попадают в селезенку и легкие, где разрушаются.

Тромбоциты являются источником большого количества биологически активных веществ, в том числе серотонина и гистамина, которые влияют на просвет и проницаемость мелких сосудов. Тромбоциты содержат вещества, участвующие в свертывании крови,— тромбопластин и др.

Функции тромбоцитов многообразны. По отношению к сосудистой стенке они выполняют *трофическую функцию* — выделяют вещества, способствующие нормальному функционированию эндотелия. Сами по себе они способны к адгезии (склеиванию) и агрегации (скучиванию), что обеспечивает сосудисто-*тромбоцитарный гемостаз*; тромбоциты благодаря большой подвижности и образованию псевдоподий фагоцитируют инородные тела и вирусы, *участвуют в иммунобиологических реакциях* благодаря способности фагоцитировать вирусы, иммунные комплексы и неорганические частички.

Тромбоциты выполняют и защитную функцию — участвуют в свертывании крови и остановке кровотечения.

При повреждении эндотелия — раневом или атеросклеротической бляшкой и соприкосновении с обнаженными коллагеновыми волокнами тромбоциты прилипают к ним и агрегируют, в результате чего увеличивается проницаемость мембран тромбоцитов. Из них высвобождаются серотонин, катехоламины, АТФ и фосфолипид-тромбоцитарный фактор (ТФ-3). Серотонин и катехоламины вызывают сужение сосудов, а АТФ усиливает адгезию тромбоцитарных пластинок.

Под действием ТФ-3 в присутствии Ca^{2+} белок плазмы протромбин, образующийся в печени, превращается в тромбин, который вызывает переход плазменного белка фибриногена, также образующегося в печени, в фибрин. Последний и формирует основную часть тромба. При повреждении мелких кровеносных сосудов тромбоциты образуют большое количество тонких отростков, содержащих множество актиновых нитей, которые формируются из растворимого актина. В результате их взаимодействия с молекулами миозина отростки укорачиваются, что играет важную роль в образовании кровяного сгустка и его ретракции.

Количество форменных элементов представляет собой довольно пластичную константу организма, способную изменяться даже в нормальных условиях в широком диапазоне без существенных нарушений метаболизма в тканях.

Рецепция результата

Количество элементов крови воспринимается интероцепторами костного мозга, селезенки, лимфатических узлов, что показали многочисленные эксперименты с перфузией этих органов растворами, содержащими разное количество форменных элементов. По-видимому, существуют и центральные рецепторы, расположенные в гипоталамической области.

Отклонение числа форменных элементов от уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм, через рецепторные аппараты включает совокупность процессов, обеспечивающих по принципу саморегуляции возвращение данного показателя к оптимальному уровню.

Нервные центры

Вопрос о центрах рассматриваемой функциональной системы все еще неясен. Центральная нервная система, получая информацию об изменении количества форменных элементов в крови, включает ряд как нервных, так и гуморальных исполнительных механизмов.

Исполнительные механизмы

Ведущим звеном в саморегуляции количества форменных элементов в крови является соотношение между процессами кроветворения и кроворазрушения. Меньшее значение имеют изменения сосудистого тонуса, скорости кровотока и депонирование крови.

Образование эритроцитов

Образование эритроцитов (эритропоэз) происходит в красном костном мозге из коммитированных стволовых клеток при обязательном присутствии витамина B_{12}, железа и фолиевой кислоты. Витамин B_{12} поступает с пищей и в тощей кишке соединяется с гастромукопротеидом. После всасывания в кровь этот комплекс поступает в печень, а затем в костный мозг, где стимулирует размножение стволовых клеток и созревание их до нормальных эритроцитов.

Железо, необходимое для построения гемоглобина, составляет около 60 % всего содержащегося в организме железа (3—4 г у здорового человека). Утилизация его и кинетика в организме достаточно сложны. С пищей, как правило, поступает трехвалентное железо (Fe^{3+}). Под влиянием аскорбиновой кислоты в кислой среде желудка оно превращается в двухвалентное (Fe^{2+}). Основная часть ионизированного железа всасывается клетками слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и соединяется в крови с белком трансферрином (β_1-глобулиновая фракция крови). Последний депонируется в печени, селезенке, кишечнике и поступает по мере необходимости в костный мозг. Трансферрин имеет сродство к эритроидным элементам костного мозга: железо отщепляется и включается в построение гемоглобина.

Важнейшей и уникальной особенностью обмена железа является его *реутилизация* — повторное многократное использование в процессах циклического характера. После отщепления железа от трансферрина (ферритина) остается белок β_1-глобулин (апоферритин), который может вновь присоединять железо и превращаться в ферритин. Около 40 % освободившегося при разрушении гемоглобина железа появляется в новых эритроцитах в течение 12—14 сут. Остальная его часть существует в форме ферритина и гемосидерина (депо железа в печени, селезенке, костном мозге, слизистой оболочке кишечника) и включается в обмен повторно, но более медленно (на протяжении 140 сут). Каждые сутки для обеспечения эритропоэза из плазмы в костный мозг поступает до 25 мг железа.

При *дефиците железа* нарушается эритропоэз. Недостаток железа может наступить при дисбалансе между поступлением и выведением его из организма. Дефицит поступления железа связан либо с недостаточным содержанием его в пище, либо с нарушением всасывания; может возникнуть также при повышенных затратах его при беременности, интенсивном росте, занятиях спортом. Избыточное выведение железа наблюдается при хронических кровопотерях.

Фолиевая кислота необходима для нормального созревания эритроцитов и перехода их в кровь. Недостаток фолиевой кислоты встречается редко, так как, помимо алиментарного поступления (с пищей), она синте-

зируется микробной флорой толстой кишки. Авитаминоз может возникнуть при избыточном приеме лекарств, подавляющих рост этих бактерий в кишечнике.

Скорость образования эритроцитов, если нет дефицита железа, увеличивается после кровопускания. Умеренное однократное кровопускание увеличивает в 2—3 раза (по сравнению с нормой) образование эритроцитов.

Разрушение эритроцитов

Разрушение эритроцитов (гемолиз) может произойти под влиянием различных случайных факторов, связанных с их движением (механический гемолиз) и изменением физико-химических свойств плазмы (физический гемолиз, химический гемолиз, осмотический гемолиз), а также в результате естественного старения.

Различают несколько видов гемолиза. Они связаны с изменением резистентности эритроцитов — их способности противостоять разрушительным воздействиям.

Осмотический гемолиз возникает в гипотоническом растворе, осмоляльность которого меньше, чем самого эритроцита. В этом случае по законам осмоса растворитель (вода) движется через хорошо проницаемую для нее мембрану эритроцитов в цитоплазму. Эритроциты набухают, а при значительном набухании разрушаются; кровь становится прозрачной («лаковая» кровь).

Мерой *осмотической резистентности* считают концентрацию раствора хлорида натрия, при которой начинается гемолиз. Его определяют по легкому порозовению раствора (0,65 % NaCl), а полный гемолиз — по интенсивной красно-лаковой окраске крови (0,4 % — 0,32 % NaCl).

Механический гемолиз возникает при интенсивных физических воздействиях на кровь. Значительная часть эритроцитов подвергается разрушению при длительной циркуляции крови в системе аппаратов искусственного кровообращения (АИК). Как бы совершенны ни были их физические свойства (упругость, эластичность, гладкость внутренней поверхности), отсутствует главный фактор — электростатические силы отталкивания эндотелия сосудистой стенки и эритроцитов друг от друга. Именно эти силы в физиологических условиях препятствуют механическому трению эритроцитов и их разрушению.

Механический гемолиз консервированной крови может произойти при неправильной ее транспортировке — грубом встряхивании и др.

У здорового человека незначительный механический гемолиз наблюдается при длительном беге по твердому покрытию (асфальт, бетон); при работах, связанных с продолжительным сильным сотрясением тела у шахтеров при бурении породы и др.

Биологический гемолиз связан с попаданием в кровь веществ, образующихся в других живых организмах животного и растительного происхождения: при повторном переливании несовместимой по резус-фактору крови, при укусе змей, ядовитых насекомых, при отравлении грибами. Во всех случаях, как правило, эти реакции имеют *иммунный характер.*

Химический гемолиз происходит под воздействием жирорастворимых веществ, нарушающих фосфолипидную часть мембраны эритроцитов,—

наркотических анестетиков (эфир, хлороформ), нитритов, бензола, нитроглицерина, соединений анилина, сапонинов.

Термический гемолиз возникает при неправильном хранении крови — ее замораживании и последующем быстром размораживании. Внутриклеточная кристаллизация биологической воды приводит к разрушению оболочки эритроцитов.

Внутриклеточный гемолиз. Стареющие эритроциты удаляются из циркулирующей крови и разрушаются в селезенке, печени и незначительно — в костном мозге клетками системы фагоцитирующих мононуклеотидов. Фракции IgG сыворотки содержат аутоантитела против старых эритроцитов, прикрепление которых к эритроцитам приводит к их фагоцитозу.

Кинетика гемоглобина. Продукты, освобождаемые при внутриклеточном разрушении гемоглобина,— аминокислоты (из глобина) и железо (из гема) — реутилизируются для построения гемоглобина. Гем после отщепления железа в микросомах превращается сначала в биливердин, а затем в билирубин. Билирубин освобождается из клеток в кровь, где связывается с плазменным белком альбумином (непрямой билирубин; в норме 8,6—20,5 ммоль/л) и транспортируется с кровью в печень. В гепатоцитах печени *непрямой билирубин* соединяется с глюкуроновой кислотой и превращается в *прямой билирубин*, поступающий в составе желчи в кишечник.

Внутрисосудистый гемолиз. В норме часть эритроцитов разрушается в сосудистом русле. Гемоглобин соединяется с α-гликопротеином плазмы (гаптоглобин) в необратимый комплекс, который из-за большой молекулярной массы не проходит через почечный фильтр, а подвергается быстрому ферментативному расщеплению, в основном в печени. Если внутрисосудистый гемолиз настолько значителен, что гаптоглобин не может связать весь освобождаемый гемоглобин, его избыток поступает в почки. При этом часть гемоглобина выделяется ими, а часть реабсорбируется в проксимальном отделе канальцев нефронов. Некоторое количество гемоглобинового железа откладывается в эпителии канальцев в виде *ферритина* и *гемосидерина* и постепенно выделяется с мочой. Подобный механизм кинетики гемоглобина един при всех видах гемолиза независимо от его причины.

Факторы, влияющие на количество эритроцитов. Количество эритроцитов подвергается незначительным дневным колебаниям.

Возраст. У новорожденных число эритроцитов выше ($5{,}7\cdot10^6$/мкл), чем у взрослых ($4{,}6\cdot10^{16}$/мкл); ко 2—4-му месяцу жизни оно значительно снижается и до 14 лет составляет примерно $4{,}2\cdot10^6$/мкл, затем соответствует уровню взрослого.

Пол. Женщины имеют несколько меньше эритроцитов ($4{,}2\cdot10^6$/мкл) по сравнению с мужчинами ($4{,}6\cdot10^6$/мкл), что связано с ингибирующим действием эстрогенов на эритропоэз. В допубертатном периоде и в старческом возрасте разницы в числе эритроцитов у лиц мужского и женского пола нет.

Физическая и эмоциональная нагрузка. Интенсивная физическая нагрузка и сильные волнения могут значительно повысить число эритроцитов в крови.

Положение тела. При взятии крови в положении лежа число эритроцитов на 5,7 % ниже, чем в положении стоя.

Концентрирование крови. Усиленная потеря воды организмом (дегидратация) при повышенном потоотделении, массивных ожогах может привес-

ти к резкому увеличению числа эритроцитов и гематокрита за счет уменьшения объема плазмы.

Кислород. Наиболее мощным регулятором эритропоэза является количество кислорода, доставляемого эритроцитами к различным органам и тканям. Гипоксия любого происхождения (при снижении парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, дыхательная недостаточность, нарушение сродства гемоглобина к кислороду) является важнейшим стимулом к повышению эритропоэтической активности сыворотки крови.

Эритропоэтины. Важнейшим фактором, стимулирующим образование эритроцитов костным мозгом, являются эритропоэтины — гормоны гликопротеиновой природы, содержащие сиаловую кислоту. Эритропоэтины регулируют интенсивность пролиферации и направление дифференцировки стволовых клеток-предшественников (эритропоэтинчувствительных клеток), влияют на процесс созревания эритроцитов (ускоряют синтез гемоглобина, способствуют освобождению ретикулоцитов из костного мозга).

Основное место продукции эритропоэтинов — юкстагломерулярный аппарат почки (90 % общего количества), где образуется неактивная форма вещества — почечный эритропоэтический фактор. Только после взаимодействия с белками плазмы крови этот фактор приобретает так называемую эритропоэтическую активность, т.е. преобразуется в собственно эритропоэтин.

Предполагают, что клетки коркового вещества почек имеют специальный механизм (сенсор), чувствительный к гипоксии, а точнее к снижению парциального давления кислорода в капиллярах почечного тельца, и стимулирующий образование эритропоэтинов.

Некоторое количество эритропоэтинов вырабатывают клетки сосудистого эндотелия, а также печени и селезенки.

Гормоны. Некоторые гормоны, в частности андрогены, либо стимулируют биосинтез эритропоэтинов, либо непосредственно воздействуют на клетки-предшественники в костном мозге. В том и в другом случае эритропоэз усиливается.

Эритропоэз стимулируется АКТГ, гормоном роста, тироксином и андрогенами, которые увеличивают активность эритропоэтинов. В ряде случаев андрогены могут действовать и непосредственно на эритропоэз костного мозга.

Противоположное — угнетающее — действие на эритропоэз оказывают эстрогены, по-видимому, подавляя выработку эритропоэтинов.

Роль центральной нервной системы. Экспериментально показано, что при раздражении задней гипоталамической области наблюдаются активация эритропоэза и увеличение образования эритропоэтинов. При разрушении супраоптических ядер гипоталамуса кровь подопытных животных теряет эритропоэтическую активность и обогащается ингибиторами эритропоэза. Нормальное содержание эритроцитов связано с активностью двух факторов: с одной стороны, эритропоэтинов, а с другой — ингибиторов эритропоэтинов.

Ингибиторы эритропоэза. В условиях эксперимента выявлены ингибиторы эритропоэза — так называемые эритроцитарные кейлоны. Это клеточные регуляторные субстанции, тормозящие митоз (пролиферацию эритроцитов).

Образование лейкоцитов

Более 50 % всех лейкоцитов находится в тканях за пределами сосудистого русла, 30 % — в костном мозге и около 20 % составляют непосредственно клетки крови. В зависимости от наличия в цитоплазме зернистости лейкоциты делят на две группы — гранулоциты и агранулоциты. Родоначальником их, как и других форменных элементов крови, считается коммитированная стволовая клетка.

Предшественниками клеток гранулоцитарного ряда являются клетки костного мозга — миелобласты (базофильный, эозинофильный, нейтрофильный), промиелоциты, миелоциты, метамиелоциты. Предшественниками агранулоцитарного ряда являются монобласт и лимфобласт (Т- и В-формы).

Общее количество лейкоцитов, процентное и абсолютное содержание отдельных форм в крови взрослого человека представлены в нормативных таблицах.

Вещества, стимулирующие лейкопоэз, действуют на костный мозг не прямо, а через систему лейкопоэтинов. Лейкопоэтины же влияют на красный костный мозг, стимулируя образование и дифференцировку различных форм лейкоцитов.

Факторы, влияющие на количество лейкоцитов. В норме общее число лейкоцитов составляет в среднем $200—400 \cdot 10^9$. Увеличение числа лейкоцитов выше нормального называется *лейкоцитозом*, уменьшение — *лейкопенией.*

Физиологический лейкоцитоз — нормальное явление. Число лейкоцитов зависит от многих факторов: возраста, времени суток (нормальные биоритмы), приема пищи. Значительное увеличение их в крови возникает после физической нагрузки (до $2{,}5 \cdot 10^4$), во время беременности ($1{,}7—9{,}4 \cdot 10^4$), при эмоциональном напряжении (до $1{,}8 \cdot 10^4$), во время наркоза, после ультрафиолетового облучения.

Физиологический лейкоцитоз является перераспределительным: в нем участвуют костный мозг, селезенка, легкие.

Реактивный лейкоцитоз характерен для воспалительных процессов и инфекционных болезней. Он связан с повышением выброса клеток из органов кроветворения с преобладанием молодых форм.

Лейкопения часто сопровождает длительную лекарственную терапию, поражение костного мозга при лучевой болезни, недостаточность витаминов B_{12} и фолиевой кислоты, тяжелые бактериальные и вирусные инфекции, воздействие ионизирующей радиации.

Регуляция лейкопоэза

Решающее значение в регуляции постоянства количества лейкоцитов принадлежит также гормональным факторам (рис. 15.7). В крови обнаружены вещества, стимулирующие лейкопоэз,— лейкопоэтины. Увеличивают количество лейкоцитов глюкокортикоиды и андрогены. В свою очередь эстрогены и тироксин тормозят лейкопоэз. В отношении влияния ЦНС на процессы лейкопоэза, за исключением предположения о влиянии на лейкопоэз гипоталамических образований, известно крайне мало.

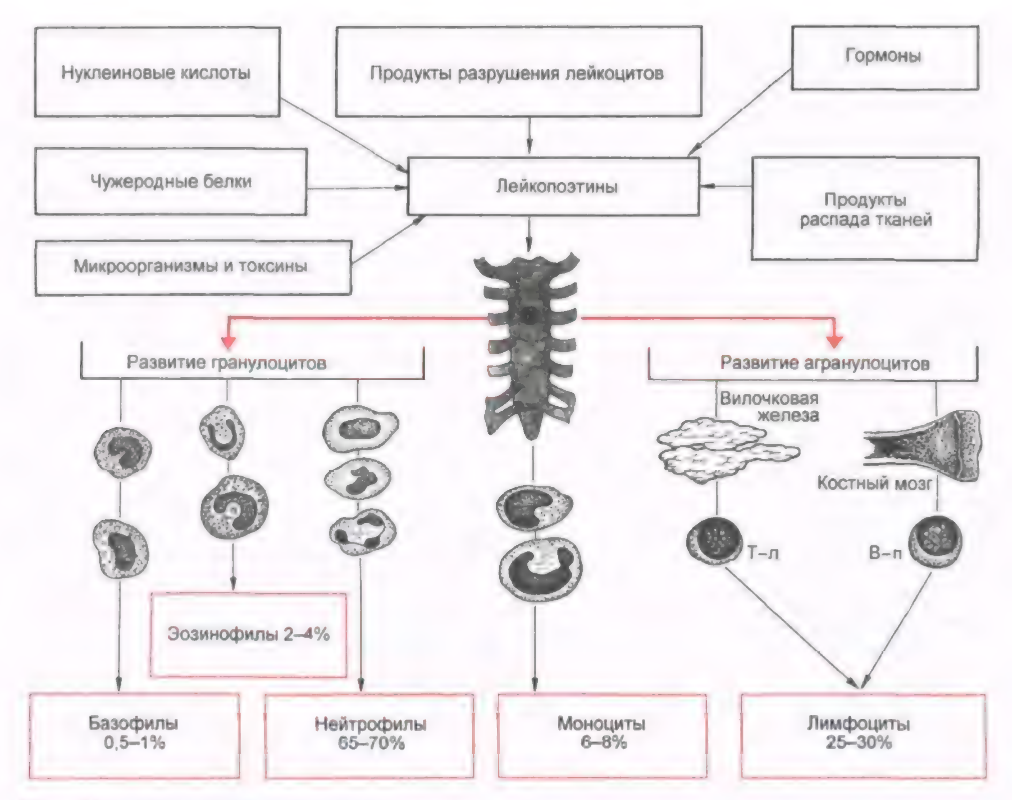


Рис. 15.7. Регуляция лейкопоэза.

Регуляция тромбоцитопоэза

Количество тромбоцитов увеличивается под влиянием эстрогенов. Кортикотропин, адреналин, серотонин быстро мобилизуют тромбоциты из очагов гемопоэза. Количество тромбоцитов закономерно увеличивается при физическом напряжении, стрессе, что, возможно, связано с повышением синтеза катехоламинов. Большое значение в регуляции содержания тромбоцитов принадлежит селезенке. В ней происходят их разрушение, депонирование и выработка особого вещества *спленина*, тормозящего тромбоцитопоэз.

Регуляция тромбоцитопоэза осуществляется гуморальными стимуляторами (тромбопоэтины) и ингибиторами (тромбоцитопенины), происхождение которых не вполне ясно.

Различные исполнительные механизмы рассматриваемой функциональной системы играют неоднозначную роль для восстановления оптимального количества форменных элементов. При отклонении уровня форменных элементов наиболее быстро изменяются процессы депонирования крови, скорость кровотока и величина просвета сосудов. При длительных изменениях клеточного состава крови, например в условиях высокогорья, а также при различных формах анемий включаются наиболее мощные, долгосрочные механизмы кроветворения и кроворазрушения. В мобилизации

этих механизмов ведущее место занимают относительно «медленные» гуморальные влияния: эритропоэтины, лейкопоэтины, спленин, в то время как «быстрые» механизмы реагирования реализуются преимущественно за счет нервных влияний.

Для функциональной системы, определяющей оптимальное для метаболизма количество форменных элементов крови, характерно наличие только внутреннего звена саморегуляции. Особое место занимает специфический для нее местный механизм: распад форменных элементов, происходящий не непосредственно в крови, а в селезенке, лимфатических узлах, костном мозге, способен стимулировать соответственно эритропоэз, лейкопоэз и тромбоцитопоэз.

СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ (ГЕМОСТАЗ)

Гемостаз — остановка кровотечения при повреждении стенки сосуда, которая является результатом спазма кровеносных сосудов и формирования кровяного сгустка (схема 15.3).

Гемостаз — один из важнейших механизмов, направленных на поддержание целости сосудистой стенки, предупреждение и остановку кровотечения. *Система гемостаза* включает в себя форменные элементы крови (главным образом тромбоциты), сосудистую стенку, плазменные факторы свертывания и противосвертывания. Важная роль в свертывании крови принадлежит биологически активным веществам, способствующим свертыванию крови, препятствующим свертыванию крови и разжижающим уже свернувшуюся кровь. Эти вещества содержатся в плазме и форменных элементах крови, а также в тканях, в том числе сосудистой стенки.

В системе свертывания крови различают сосудисто-тромбоцитарный (первичный) и коагуляционный (вторичный) механизмы гемостаза.

Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз

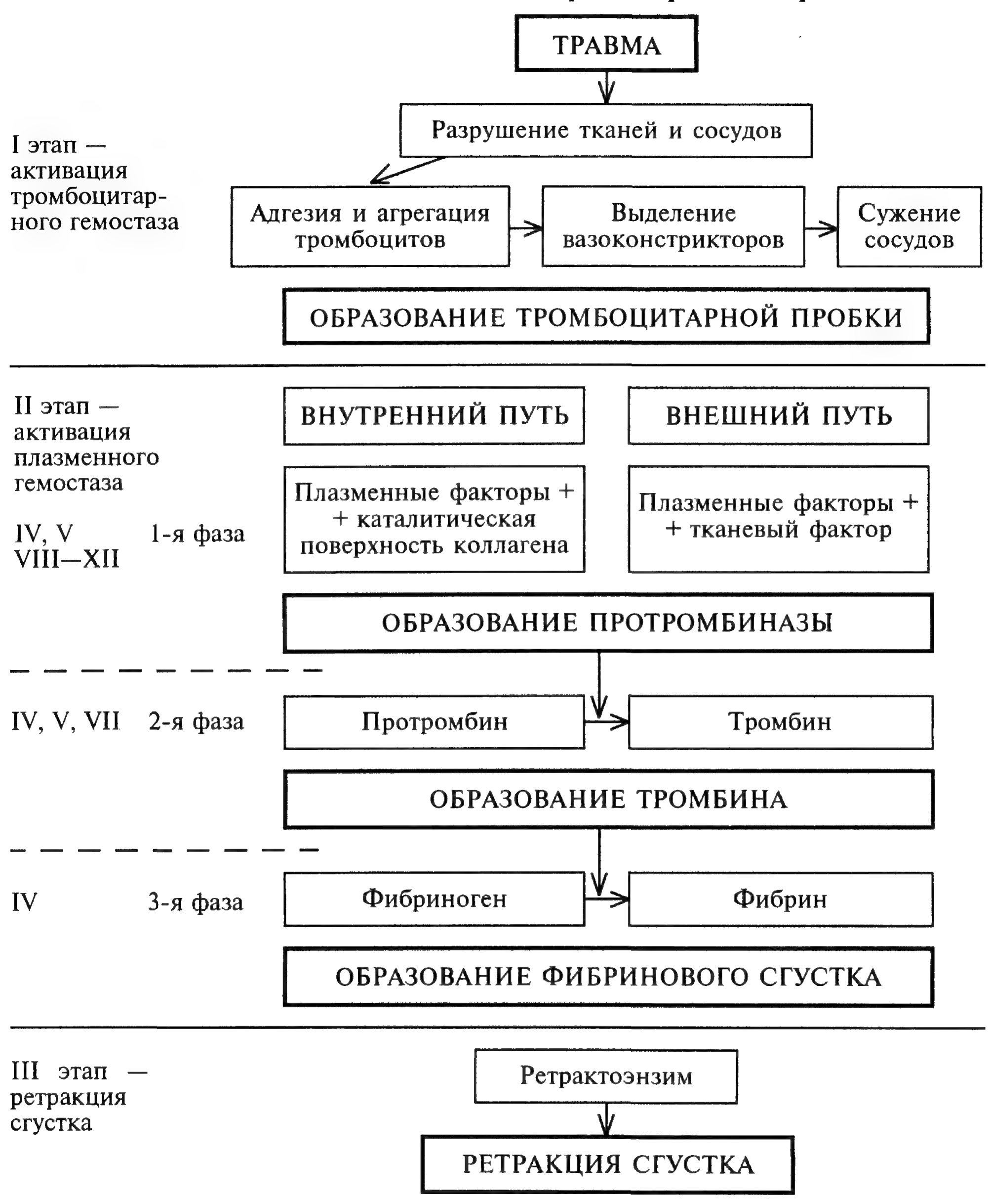
Остановка кровотечения начинается с первичной реакции крови на травму ткани и сосуда, важнейшая роль в которой принадлежит тромбоцитам.

В норме тромбоциты находятся в тесном контакте с эндотелием микрососудов, периодически поглощаясь им. Без этого контакта невозможно поддержание нормальной жизнедеятельности эндотелиальных клеток. Микрососуды, лишенные его, быстро подвергаются дистрофии и начинают пропускать в ткани эритроциты (диапедез). Ломкостью микрососудов и диапедезом эритроцитов через капилляры объясняют микроциркуляторный тип кровотечения при выраженной тромбоцитопении.

Роль тромбоцитов в первичном гемостазе определяется их способностью прилипать к поверхности сосудистой стенки у места повреждения (адгезия), подвергаться биохимическим и структурным изменениям, высвобождать содержимое своих гранул (реакция освобождения) и склеиваться друг с другом (агрегация).

Адгезия (прилипание) тромбоцитов происходит только к поврежденному эндотелию при контакте с соединительной тканью, главным образом с коллагеном. Еще до взаимодействия с нею тромбоциты утрачивают свою

С х е м а 15.3. **Основные этапы и фазы свертывания крови**



форму и превращаются в звездчатые образования с многочисленными псевдоподиями, что позволяет им лучше приклеиваться к эндотелию и друг к другу.

Механизм адгезии связан с дзета-потенциалом тромбоцитов: группы отрицательно заряженных сиаловых кислот на их мембране реагируют с положительно заряженными аминогруппами коллагена сосудистой стенки. Важную роль в адгезии тромбоцитов играют двухвалентные катионы и *фак-*

тор Виллебранда (тканевый фактор, синтезируемый в эндотелии сосудов, для которого на тромбоцитах имеются специфические рецепторы).

Агрегация и аккумуляция тромбоцитов являются следующим этапом образования гемостатической пробки. Главный стимулятор агрегации — *АДФ*, источником которой служат поврежденный эндотелий, разрушенные эритроциты и тромбоциты. Другим важным агрегирующим фактором является *тромбин*, вызывающий агрегацию в значительно меньших количествах, которые необходимы для свертывания крови. Следы тромбина, образовавшиеся при активации внешнего или внутреннего механизма гемостаза, резко усиливают освобождение АДФ и других пластиночных факторов, способствующих уплотнению тромбоцитарной пробки.

Реакция освобождения является активным секреторным процессом, протекающим без повреждения мембраны и разрушения клеток. Освобождение может протекать в один или два этапа.

Первый этап. Вначале происходит выделение содержимого плотных гранул тромбоцитов — АТФ, АДФ, адреналина, серотонина (сосудосуживающие вещества); кальция, фактора 4 тромбоцитов, нейтрализующего гепарин, фактора 3 тромбоцитов — фосфолипида, участвующего в свертывании крови.

Второй этап. Если повреждающий стимул достаточно силен, процесс продолжается: высвобождаются фибриноген, ряд ферментов, катепсины.

Выделение АТФ и других факторов при реакции высвобождения способствует дальнейшей агрегации тромбоцитов (самоускоряющийся процесс).

Препятствуют агрегации: повышение уровня цАМФ в тромбоцитах; простагландины E_1 и D_2; простациклин (активный вазодилататор).

Способствуют агрегации: снижение цАМФ в тромбоцитах; простагландины E_2, F_2, тромбин, адреналин, эпинефрин.

Тромбоцитарные простагландины являются основными модуляторами регуляторных процессов. Из промежуточных продуктов их биосинтеза образуется сильный агрегирующий агент — тромбоксан A_2, обладающий, кроме того, суживающим действием на артериальные сосуды.

Формирование тромбоцитарной пробки (ретракция). Изменение формы тромбоцитов и ретракция (уплотнение) тромбоцитарной пробки происходят при обязательном участии актиномиозиноподобного сократительного белка — *тромбостенина*. Тромбостенин обладает АТФазной активностью и сокращается за счет энергии макроэргической фосфатной связи при расщеплении АТФ в присутствии ионов Ca^{2+} и Mg^{2+}.

Таким образом, в процессе первичного гемостаза освобождаются клеточные (тромбоцитарные и эритроцитарные) факторы свертывания, необходимые для последующего коагуляционного гемостаза. Важнейшими из них являются фосфолипидный (мембранный фактор 3 тромбоцитов); белковый (антигепариновый фактор 4); тромбоксан A_2 (простагландин G_2); эритроцитарные факторы — эритропластин, эритроцитин и др.

Коагуляционный гемостаз

Свертывающая система крови — ферментативная система, обеспечивающая остановку кровотечения путем формирования фибриновых тромбов.

Основы учения о свертывании крови были заложены А. Шмидтом (1861—1865). Он предложил *двухфазную теорию свертывания*, согласно ко-

торой в первой фазе образуется тромбин, а во второй под его влиянием фибриноген превращается в фибрин.

В 1904 г. А. Моравитц и соавт. открыли образование тромбопластинов в плазме и показали роль ионов кальция в превращении протромбина в тромбин. Это позволило сформулировать *трехфазную теорию свертывания*, согласно которой процесс протекает последовательно: в первой фазе образуется активная протромбиназа, во второй — тромбин, в третьей — появляется фибрин.

Плазменные факторы свертывания

В неповрежденном организме все факторы свертывания находятся в неактивном состоянии. Согласно Международной номенклатуре, плазменные факторы, участвующие в процессе свертывания (коагуляции), обозначают римскими цифрами, а тромбоцитарные — арабскими.

Некоторые собственные названия факторов — Стюарта—Прауэра, Хагемана и др.— даны по фамилиям больных, у которых впервые был обнаружен их дефицит.

Фактор I — фибриноген; фибрилярный белок, постоянно синтезируемый в печени. Под влиянием тромбина переходит в фибрин; необходим для агрегации тромбоцитов.

Фактор II — протромбин; предшественник тромбина образуется в печени с участием витамина К.

Фактор III — тканевый тромбопластин; фосфолипопротеид, катализирующий свертывание крови по внешнему механизму.

Фактор IV — кальций ионизированный (Ca^{2+}); участвует во всех фазах свертывания крови. Главный источник кальция — костная ткань.

Фактор V — АС-глобулин, проакцелерин; белок, синтезируемый в печени и активируемый тромбином.

Фактор VII — проконвертин; гликопротеид, синтезируемый в печени при участии витамина К; переводит фактор X в Xa; нормальное содержание в плазме 0,05 г/л.

Фактор VIII — антигемофильный глобулин; гликопротеид, обеспечивающий взаимодействие факторов IX и X; нормальное содержание в плазме 0,03—0,05 г/л.

Фактор IX — фактор Кристмаса, антигемофильный фактор В; гликопротеид, синтезируемый в печени; способствует активации фактора X.

Фактор X — фактор Стюарта—Прауэра; гликопротеид, синтезируемый в печени при участии витамина К; участвует в активации фактора II.

Фактор XI — фактор Розенталя (плазменный предшественник тромбопластина); гликопротеид, активируемый фактором XII — кининогеном; способствует активации фактора IX.

Фактор XII — фактор Хагемана; гликопротеид, синтезируемый в печени; активирует факторы XI, VII.

Фактор XIII — фибринстабилизирующий фактор; фибриназа — глобулин, синтезируемый в печени; стабилизирует фибрин.

Фактор Фитцджеральда — высокомолекулярный кининоген; белок, синтезируемый в тканях; участвует в активации факторов XI и XII и плазминогена.

Фактор Флетчера — плазменный прекалликреин; белок, синтезируемый в печени; участвует в активации фактора XII и плазминогена.

10 – 1616

Фазы свертывания крови

Фазы свертывания крови представляют собой сложнейший цепной ферментативный процесс, в котором каждая предшествующая активная форма вещества является катализатором следующей неактивной формы.

Фаза первая — формирование активной протромбиназы, необходимой для превращения *протромбина* (неактивный предшественник) в *тромбин.*

Активация его идет двумя путями — внешним и внутренним и является самым сложным, многокомпонентным и уязвимым этапом коагуляционного гемостаза.

Внешний механизм активации протромбина. Фактор III — тканевый либо кровяной тромбопластин из разрушенных при повреждении тканей или форменных элементов крови (тромбоцитов и эритроцитов) взаимодействует с фактором VII (проконвертин); в присутствии ионов кальция образует активатор фактора X (А ф. X).

Внутренний механизм активации протромбина. Так же как и во внешнем механизме, во внутреннем участвуют факторы X, V, тромбоцитарный фосфолипид и ионы кальция, а также факторы XII, XI, IX, VIII.

Последовательная активация факторов внутреннего механизма называется *каскадом свертывания.*

- Контакт крови с коллагеном и другими компонентами соединительной ткани, а также другие факторы (катехоламины, эндотоксины, комплексы антиген—антитело) активируют фактор XII (фактор Хагемана).
- Активированный фактор Хагемана (XIIa) превращает *прекалликреин* (фактор Флетчера) в активный *калликреин.* Последний активирует *кининогены* высокой молекулярной массы в *кинины* (фактор Фитцджеральда). Кинины являются контактным активаторным кофактором взаимодействия факторов XI (плазменный предшественник тромбопластина) и XII (фактор Хагемана).
- Активированный фактор XIa взаимодействует с фактором IX (IXa), который в присутствии фосфолипидного фактора тромбоцитов и фактора VIII (антигемофильный глобулин) активирует фактор X.
- Активированный фактор X (Xa) в сочетании с фосфолипидом, фактором V и кальцием (протромбиназа) участвует в дальнейшем превращении протромбина.

Фаза вторая — превращение протромбина в тромбин под влиянием протромбиназы. Основой активации протромбина является расщепление его молекулы на фракции, одна из которых и переводится протромбиназой (Xa) в тромбин. Реакция идет в обязательном присутствии ионов кальция, фактора V (проакцелерин) и фосфолипидного фактора тромбоцитов.

Фаза третья — превращение фибриногена в фибрин под влиянием тромбина. Механизм превращения заключается в отщеплении тромбином от молекулы фибриногена четырех пептидов, что ведет к полимеризации

оставшихся фибринмономеров с образованием фибринполимера, растворимого в мочевине. Стабилизация молекулы фибрина происходит под влиянием фактора XIII, активированного тромбином (XIIIa, фибринстабилизирующий фактор). Сущность стабилизации состоит в формировании поперечных связей между единицами фибрина с участием ионов кальция, в результате чего образуется прочная нерастворимая фибриновая сетка.

Противосвертывающая система крови

Одним из важнейших гомеостатических показателей является динамическое равновесие между свертывающей и противосвертывающей системами крови. В норме противосвертывающие механизмы доминируют над свертывающими, что предотвращает спонтанное внутрисосудистое тромбообразование. Процесс коагуляции ограничивается зоной повреждения сосудов и тканей и не распространяется на весь кровоток.

Вместе с тем естественное минимальное тромбообразование компенсируется различными механизмами фибринолиза.

Условно в организме человека выделяют первую и вторую противосвертывающие системы.

Первая поддерживает кровь в жидком состоянии и препятствует спонтанному тромбообразованию (антитромбин III, гепарин, α_2-макроглобулин, α_1-антитрипсин).

Вторая активируется в процессе свертывания крови, ограничивая его участком повреждения (нити фибрина, протеины S, C).

Патологическая противосвертывающая система, представленная иммунными ингибиторами отдельных фаз свертывания (парапротеины, макро- и криоглобулины), появляется при некоторых заболеваниях и как осложнение лекарственной терапии.

Ингибиторы первой фазы свертывания:

- нормальный эндотелий кровеносных сосудов выделяет сильнейший ингибитор агрегации тромбоцитов — *простациклин*, который предотвращает адгезию тромбоцитов и вступление контактных факторов свертывания в процессе коагуляции;
- нормальное ($200—400 \cdot 10^9$) содержание тромбоцитов, выполняющих трофическую роль в отношении эндотелия микрососудов;
- α_2-глобулин (антитромбин III), синтезируемый в печени, ингибирует активированный фактор XIIa;
- антитромбопластины, ингибирующие комплекс фактор III — фактор VIIa.

Ингибиторы второй фазы свертывания:

- антитромбин III — α_2-глобулин плазмы — главный ингибитор второй фазы. Ингибирует не только тромбин, но и другие активированные факторы свертывания — Xa, IX, XIa, XIIa, калликреин. Содержание его в плазме составляет 250 мг/мл. Является кофактором гепарина, при взаимодействии с которым ингибиторный эффект обоих веществ резко усиливается; составляет большую часть постоянно действующей (первой) антикоагулянтной активности крови (70—75 %), что в

сущности и определяет его ведущую роль в поддержании жидкого состояния крови;

- другие антитромбины — α_2-макроглобулин и α_1-антитрипсин — вносят значительно меньший вклад (25—30 %) в противосвертывающую активность крови;
- гепарин — полисахарид, синтезируемый в печени. При взаимодействии гепарина с антитромбином III активность последнего немедленно усиливается в 1000 раз; комплекс гепарина с прокоагулянтами и плазмином нарушает стабилизацию фибрина фактором XIII и способствует его растворению.

Ингибиторы третьей фазы свертывания. Многие прокоагулянты и их производные в процессе свертывания и фибринолиза приобретают противосвертывающие свойства.

Реакция «самоторможения». Между свертывающими и противосвертывающими веществами существуют сложные взаимоотношения, проявляющиеся реакцией самоторможения: *одни и те же факторы выступают вначале как коагулянты, а затем, по мере завершения коагуляции, — как антикоагулянты*, предотвращая таким образом диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Своеобразные «обратные отрицательные связи» проявляются, например, в следующем:

- ▲ продукты деградации фибрина (ПДФ), образовавшиеся вследствие ферментативного фибринолиза, действуют как антитромбиновые антиполимеризующие и антиадгезивные факторы. Они прекращают не только активацию тромбина и полимеризацию фибрина, но и адгезию тромбоцитов на стадии тромбоцитарного гемостаза. ПДФ удлиняют тромбиновое время (показатель конечного этапа свертывания крови — 12—17 с) и, соединяясь с фибринмономером или фибриногеном, препятствуют образованию фибрина;
- ▲ фибрин обозначают вследствие его антикоагулянтных свойств как антитромбин I; даже фибринопептиды А и В, отщепляемые от фибриногена тромбином на стадии полимеризации, оказывают антикоагулянтное действие против фактора II;
- ▲ тромбин отщепляет от протромбина ингибитор фактора Xa;
- ▲ фактор Va после участия в свертывании начинает тормозить превращение протромбина в тромбин;
- ▲ фактор XIa после взаимодействия с факторами XII и IX тормозит фактор XIIa.

Фибринолитическая система крови

Фибринолиз — растворение фибрина — имеет огромное физиологическое значение. Благодаря ему из кровотока удаляется фибрин, рассасываются тромбы, образуются высокоактивные антикоагулянты и антиагреганты.

Фибринолитической активностью обладают многие ткани и органы, в том числе легкие.

Фибринолиз осуществляется протеолитической ферментной системой крови *плазминоген — плазмин*.

Факторы активации плазминогена — глобулина, синтезируемого в печени, многочисленны:

- ▲ прежде всего это сам факт внутрисосудистого свертывания и участвующие в нем факторы: XIIa (активированный фактор Хагемана), тромбин и фибрин;
- ▲ урокиназа, образующаяся в почках;
- ▲ некоторые вещества, находящиеся в плазме крови, в различных тканях (легкие, поджелудочная железа, предстательная железа и др.);
- ▲ продукты бактериального происхождения (стрептокиназа) и др.

Уровень активаторов плазминогена возрастает при стрессе, повышении температуры тела, физической нагрузке.

Образование плазмина является заключительным этапом ферментативного расщепления плазминогена.

Плазмин оказывает сильное протеолитическое действие на фибриноген, фибрин, а также факторы VIII, V, некоторые гормоны и белки.

Лизис фибриногена и фибрина представляет собой процесс последовательного образования различных их фракций, причем последние из них (D- и E-фракции) представляют собой (с некоторыми различиями) собственно продукты деградации фибриногена (фибрина) (ПДФ).

Активаторы фибринолиза:

- соединения гепарина с фибриногеном, адреналином, мочевиной, плазминогеном, растворяющие нестабилизированные сгустки фибрина;
- лейкоцитарные факторы — протеазы; фагоцитоз продуктов деградации фибрина;
- ферменты бактериального происхождения (стрептокиназа) и урокиназа.

Ингибиторы (ограничители) фибринолиза:

- вещества сыворотки, ингибирующие активаторы плазминогена;
- антиплазмин (один из α-глобулинов плазмы);
- синтетические аминокислоты, вводимые с лечебной целью (трасилол, контрикал и др.).

Свертывающая, противосвертывающая и фибринолитическая системы крови — один из самых сложных и совершенных механизмов функционирования взаимосвязанных, взаимозависимых, взаимоактивирующих и взаимоограничивающих процессов, сложившихся в процессе эволюции.

Отсутствие хотя бы одного из множества факторов, участвующих в них, ведет к тяжелым нарушениям гемостаза. Например, генетически наследуемое отсутствие «дополнительного» фактора VIII — антигемофильного глобулина — блокирует коагуляционный гемостаз уже на ранних стадиях образования протромбиназы, о чем свидетельствуют тяжелые явления гемофилии.

Поэтому терапевтическая коррекция нарушений этих систем и в настоящее время представляет большие трудности.

ТРАНСЦЕЛЛЮЛЯРНЫЕ ЖИДКОСТИ

ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ

Источники цереброспинальной жидкости. Цереброспинальная жидкость продуцируется эпителием сосудистых сплетений мозга, мягкой мозговой оболочкой, эпендимой желудочков мозга, глией и специальными нервными элементами.

В боковых (I и II), III и IV желудочках мозга имеются сосудистые сплетения, которые состоят из рыхлой соединительной ткани, образующей множество отростков, каждый из которых содержит артериолу и ее капиллярную сеть, покрытую со стороны желудочка кубическим эпителием, продуцирующим жидкость. Капиллярные петли, извиваясь, формируют многочисленные *ворсинки*, покрытые однослойным однорядным кубическим эпителием, лежащим на базальной мембране. На свободной выпуклой поверхности эпителиоцитов, обращенной в просвет желудочков, имеется множество микроворсинок. Базальные и боковые поверхности плазмолеммы формируют множество глубоких инвагинаций — базальный лабиринт. Цереброспинальная жидкость секретируется описанными элементами.

Циркуляция цереброспинальной жидкости. В подпаутинное пространство оттекает жидкость, образующаяся в желудочках головного мозга их сосудистыми сплетениями. Из боковых желудочков через правое и левое межжелудочковые отверстия жидкость поступает в III желудочек, а из него через водопровод мозга течет в IV желудочек. Через непарное отверстие в задней стенке и парную латеральную апертуру происходит отток в мозжечково-мозговую цистерну подпаутинного пространства. Обратное всасывание жидкости осуществляется через *арахноидальные грануляции* — отростки паутинной оболочки, проникающие в просвет синусов твердой оболочки головного мозга.

Гидростатическое давление в капиллярах ворсинок сосудистых сплетений повышено, что облегчает образование жидкости, а в венозных синусах, где находятся арахноидальные грануляции, гидростатическое и онкотическое давление понижено. Это обусловливает отток жидкости из грануляций в венозные синусы. Кроме того, жидкость оттекает в венозные и лимфатические капилляры у места выхода корешков черепных и спинномозговых нервов из полости черепа и позвоночного канала. Благодаря этому механизму цереброспинальная жидкость постоянно образуется и всасывается в кровь с одинаковой скоростью.

Основная роль в удалении жидкости принадлежит микроворсинкам и грануляциям, расположенным вдоль синусов мозга. С возрастом количество грануляций увеличивается. Скорость удаления веществ из подпаутинного пространства неодинакова: легко удаляются вода, электролиты, молекулы растворенных органических веществ. Установлено, что эндотелий и гистиоциты обладают способностью к биотрансформации сложных веществ в простые растворимые соединения, легко выводимые из подпаутинного пространства.

Цереброспинальная жидкость осуществляет поступательное и колебательные движения. *Поступательное движение* направлено из желудочков мозга (место образования жидкости) через отверстия Мажанди—Лушки в заднюю цистерну, откуда жидкость распространяется по цистернам основа-

ния мозга, руслам вдоль извилин мозга на его выпуклую поверхность в подпаутинное пространство и центральный канал спинного мозга. Поступательное движение обеспечивает обновление жидкости, скорость которого зависит от питания человека, водно-солевого режима, функционального состояния ЦНС.

Колебательные движения жидкости обусловлены главным образом движениями туловища, головы, конечностей, а также пульсовой волной, изменяющей объем мозга, и дыхательными экскурсиями. Колебательные движения ведут к смешиванию цереброспинальной жидкости, усиливают ее всасывание.

Состав и свойства цереброспинальной жидкости. Цереброспинальная жидкость находится в желудочках и подпаутинном пространстве под определенным давлением. В горизонтальном положении давление составляет 100—200 мм вод.ст., в вертикальном — увеличивается до 300—400 мм вод.ст. Нормальная цереброспинальная жидкость бесцветна и прозрачна. Количество ее у взрослого человека достигает 100—150 мл, из них 30—50 мл приходится на долю желудочковой жидкости, 50—70 мл находится в спинальном подпаутинном пространстве. *Суточное количество* выделяемой сосудистыми сплетениями жидкости составляет 600 мл; *плотность* колеблется от 1,002—1,008, *pH* 7,35—7,8; химический состав сложен. Вода составляет 89—90 %, сухой остаток — 10 %, из которых на долю 7 органических веществ приходится 2,2 %, на долю неорганических — 8,8 %.

Органические вещества представлены белками, глюкозой, фруктозой, практически всеми видами аминокислот, физиологически активными веществами — гормонами, ферментами, олигопептидами и др.

К неорганическим веществам относится ряд электролитов: ионы натрия, хлора и гидрокарбоната.

При патологии нарушается количественное соотношение органических и неорганических веществ; появляются ферменты, антитела и ряд других компонентов, несвойственных нормальной цереброспинальной жидкости.

Физиологическое значение цереброспинальной жидкости. Благодаря несжимаемости цереброспинальная жидкость играет роль механической гидродинамической «подушки», защищая мозг от внешних механических воздействий.

Цереброспинальная жидкость является питательной средой для нервной системы — транспортирует глюкозу, кислород; выполняет дренажную функцию по отношению к метаболитам, избытку воды, двуокиси углерода; участвует во всех биохимических реакциях в нервной ткани.

Цереброспинальная жидкость обладает защитными, литическими и бактерицидными свойствами. Особенно отчетливо они проявляются в условиях патологии, когда в ответ на патогенное воздействие в ней появляются ферменты, антитела, бактерицидные противотоксичные вещества.

СИНОВИАЛЬНАЯ ЖИДКОСТЬ

Синовиальная жидкость — прозрачная жидкая среда, заполняющая суставные полости, синовиальные влагалища сухожилий и синовиальные сумки. Внутренний слой суставной капсулы образован тонкой *синовиальной*

мембраной, на которой располагается слой синовиальных клеток — *синовиоцитов*.

Различают два вида синовиоцитов. *Секреторные синовиоциты* вырабатывают синовиальную жидкость и ее главный компонент — гиалуроновую кислоту. *Фагоцитарные синовиоциты* обладают свойствами макрофагов, имеют множество цитоплазматических отростков и микроворсинок, богаты лизосомами и фагосомами.

Пластинка поверхностной зоны суставного хряща покрыта защитной пленкой *синовии*, толщина которой меняется в зависимости от нагрузки на сустав. *Синовиальная жидкость* смачивает покрытые хрящом суставные поверхности, устраняет их трение друг о друга и осуществляет трофику суставного хряща. Количество и состав смазочного вещества — синовии — зависит от функциональной нагрузки на сустав. Даже в таких крупных суставах, как коленный или тазобедренный, ее количество не превышает 2—4 мл. Давление в полости сустава ниже атмосферного. Основным свойством синовиальной жидкости является ее вязкость, обусловленная наличием гиалуроновой кислоты. Вместе с эластичностью и упругостью хряща и сухожилий синовиальная жидкость создает оптимальные условия для движений в суставах и сухожильных влагалищах.

Состав синовиальной жидкости. Синовиальная жидкость является диализатом плазмы крови. Она содержит 95 % воды, на долю остальных 5 % приходятся белки, гликозаминогликаны, соли и мочевина. Наряду с химическими веществами, присущими плазме крови, синовиальная жидкость содержит специфический компонент — *гиалуроновую кислоту*, способную активно удерживать воду. Белки синовиальной жидкости идентичны белкам плазмы крови, но суммарное содержание и соотношение альбуминов и глобулинов (коэффициент А—Г) отличаются от таковых в плазме. Содержание белка в синовиальной жидкости значительно колеблется в различных суставах.

Клеточный состав синовиальной жидкости в норме включает клетки крови (лимфоциты, моноциты, макрофаги, плазматические клетки) и клетки, поступающие в суставную полость из синовиальной оболочки (макрофагальные синовиоциты и тканевые макрофаги). Клеточный состав синовиальной жидкости описывается синовицитограммой, характеризующей количественное распределение клеток в норме. При заболеваниях суставов состав синовиальной жидкости существенно меняется, поэтому исследование пунктатов (жидкая биопсия суставов) является важным методом диагностики.

Содержание *глюкозы* в синовиальной жидкости несколько ниже, чем в крови; *pH* 7,7.

Функции синовиальной жидкости. Локомоторная функция связана с увлажнением синовиальной жидкостью суставных хрящей, что облегчает движение в суставах и предотвращает их стирание. Богатая водой, белками и гиалуроновой кислотой синовиальная жидкость образует в суставной щели протекторную (защитную) пленку, покрывающую поверхность суставного хряща.

Метаболическая функция синовиальной жидкости заключается в ее участии в обменных процессах между содержимым сустава и сосудистым руслом синовиальной оболочки, а также в обеспечении трофики бессосудистого суставного хряща.

ЖИДКИЕ СРЕДЫ ГЛАЗА

Жидкие среды глаза (водянистая влага, стекловидное тело) выполняют трофическую функцию по отношению к тканям глазного яблока, в особенности роговицы и хрусталика.

Состав водянистой влаги глаза. *Ионный состав* водянистой влаги глаза в целом идентичен составу плазмы крови. Различия касаются в основном гидрокарбонат-ионов (HCO_3^-); в водянистой влаге их значительно больше, чем в плазме крови. Вместе с тем в водянистой влаге по сравнению с плазмой крови меньше ионов кальция, фосфора, калия, натрия.

К числу важнейших *органических соединений* жидких сред глаза относятся белки, гиалуроновая кислота, аминокислоты, глюкоза, аскорбиновая кислота. В состав жидких сред глаза входят также АТФ, катализаторы окислительно-восстановительных реакций (аминокислоты, глутатион и цистеин). Витамины группы В выполняют питательную функцию по отношению к глазному яблоку; витамин РР увеличивает сопротивление капилляров и улучшает микроциркуляцию; ионы щелочных и щелочноземельных металлов активируют реакции ферментативного окисления. Так, например, ионы хлора и магния являются классическими активаторами фосфатаз, обеспечивающих метаболизм в хрусталике.

Образование водянистой влаги глаза. В образовании водянистой влаги глаза ведущая роль принадлежит эндотелию капилляров и эпителию цилиарного тела.

Согласно *физико-химической теории,* водянистая влага глаза возникает при ультрафильтрации, диализе и диффузии низкомолекулярных составных частей плазмы крови через капилляры гематоофтальмического барьера. Белки плазмы задерживаются ими и почти не переходят в жидкие среды глаза.

В соответствии с *биологической теорией* (секреторная, или теория активного транспорта) многие составные части водянистой влаги (например, ионы) секретируются цилиарным телом или транспортируются через гематоофтальмический барьер при помощи биохимических или физиологических процессов, требующих значительных энергетических затрат. В эпителии цилиарного тела содержится полный набор зависимых АТФаз, контролирующих биоэнергетические превращения и обеспечивающих активный транспорт ионов.

Лекция 16 | БАРЬЕРНЫЕ ФУНКЦИИ

Решающую роль в поддержании относительного постоянства жидких сред организма играют универсальные механизмы, называемые *барьерными.*

Начиная от кожи — главного внешнего барьера, изолирующего и вместе с тем сообщающего организм с внешней средой вплоть до мембраны клеточного ядра, прослеживаются общие закономерности барьерных механизмов.

Условно барьеры делят на внешние и внутренние.

Внешние барьеры отделяют клетки, органы и ткани от окружающей среды. *Внутренние барьеры* разделяют клетки, органы и ткани и собственно кровь.

Внешние барьеры регулируют обмен веществ между организмом и окружающей средой, предохраняют его от повреждающих физических и химических воздействий, препятствуют проникновению токсинов, бактерий, ядов. Вместе с тем они способствуют выведению из организма конечных продуктов метаболизма.

Кожа принимает участие в терморегуляции, препятствует проникновению токсинов, бактерий, ядов в организм и способствует выведению из него некоторых конечных продуктов метаболизма.

Органы дыхания задерживают вредные вещества, находящиеся в атмосфере, пыль, выводят бронхиальную слизь, воду.

Органы пищеварения транспортируют питательные вещества, подвергают их химической трансформации, в результате которой они теряют антигенные свойства и становятся пригодными для усвоения и использования организмом.

Печень выполняет функцию биотрансформации по отношению ко всем поступающим с пищей или образующимся в полости кишечника веществам.

Почки регулируют постоянство физико-химического состава крови и освобождают ее от конечных токсичных продуктов метаболизма.

Внутренние барьеры, называемые *гистогематическими* (от греч. histos — ткань и haima — кровь), регулируют взаимоотношения между кровью и внутренней средой органа. Основоположницей учения о гистогематических барьерах является академик Л.С. Штерн (1921).

Внутренние барьеры регулируют как поступление из крови в органы и ткани необходимых пластических и энергетических ресурсов, так и своевременное удаление из них конечных продуктов клеточного метаболизма. Они сохраняют необходимое для нормальной жизнедеятельности относительное постоянство состава, физико-химических и биологических свойств внутренних жидких сред организма — крови, лимфы, тканевой жидкости и др. Благодаря гистогематическим барьерам каждый орган имеет свою адекватную среду, а кровь не приходит в непосредственное соприкосновение с клетками.

ФУНКЦИИ ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ

Важнейшей особенностью гистогематических барьеров является их избирательная проницаемость.

Во-первых, они задерживают, а в ряде случаев вообще не пропускают из крови в ткань те или иные вещества, сохраняя таким образом постоянство внутренней среды органа и клеточный гомеостаз. Защитная функция барьеров особенно хорошо выражена по отношению к токсинам, антителам, лекарственным веществам.

Во-вторых, барьеры способны пропускать вещества и в обратном направлении — из ткани в кровь в том случае, если их содержание в клетках достигает порогового значения. Регулирующая функция выражена по отношению к токсическим клеточным метаболитам, гормонам, биологически активным веществам, т.е. веществам, подлежащим выведению из тканей в жидкие среды организма. Для растворимых в липидах веществ гистогематические барьеры более проницаемы, поскольку липофильные молекулы легче проходят через липидные слои клеточных мембран.

Транспорт веществ через барьеры осуществляется через клетки эндотелия (трансцеллюлярно) и по межклеточному основному веществу (парацеллюлярно).

Трансцеллюлярный транспорт обеспечивает перенос молекул самых разных размеров, так как размеры пор в капиллярах варьируют.

Переход биологически активных веществ через гистогематический барьер зависит от величины молекул переносимого вещества, размеров пор в мембранах, наличия ионоселективных каналов, электрического заряда веществ, их растворимости в липидах мембраны, а также от метаболических потребностей организма, нервных и гуморальных влияний, гемодинамики, микроциркуляции и др.

Важное значение для проницаемости гистогематических барьеров имеет наличие в них метаболических структур, т.е. тканевых элементов, способных нейтрализовать, разрушать или связывать содержащиеся в крови вещества. Эта функция барьеров называется *биологической трансформацией.*

Факторы, влияющие на функциональное состояние гистогематических барьеров. Барьерные функции зависят от возраста, пола, нервных и гуморальных взаимоотношений в организме, тонуса вегетативной нервной системы, многочисленных внешних и внутренних воздействий. В частности, на функциональное состояние барьеров влияют смена сна и бодрствования, голодание, степень утомления, травма и др.

Некоторые содержащиеся в крови и тканях или введенные извне биологически активные вещества (ацетилхолин, гистамин, кинины, некоторые ферменты, например гиалуронидаза) в физиологических концентрациях снижают проницаемость гистогематических барьеров и облегчают переход веществ из крови в ткань.

Противоположное действие оказывают катехоламины, соли кальция, витамин Р.

В большинстве случаев гистогематические барьеры препятствуют поступлению из крови в ткани лекарственных веществ и антител. Вместе с тем некоторые факторы существенно уменьшают сопротивляемость барьеров. К ним относятся:

- облучение (местное или общее) световыми волнами различной длины (инфракрасными и ультрафиолетовыми);
- воздействие ультракороткими, высокочастотными волнами, рентгеновскими лучами, ультразвуком, электромагнитными полями;
- введение в организм некоторых гормонов (например, кортизола), психотропных веществ и витаминов.

В некоторых случаях для непосредственного воздействия на пораженный орган лекарственный препарат вводят, минуя барьер, например в спинномозговой канал, плевральную полость, синовиальную сумку. В этих случаях вещество попадает сразу же в питательную среду органа — цереброспинальную, плевральную или синовиальную жидкость.

Оценка функционального состояния гистогематических барьеров. Для оценки состояния барьеров используют следующие методы:

- введение в кровь красителя с последующим определением его концентрации и распределения в органах и тканях с использованием методов микроскопии;
- исследование состава притекающей к органу артериальной и оттекающей от него венозной крови;
- введение вещества в ткани (внутрикожно, подкожно, внутримышечно) и определение скорости его всасывания в кровь позволяют оценить очистительную функцию барьера. При введении радиоизотопных индикаторов определяют время их полуудаления;
- количественное определение вещества в крови и других жидких средах организма — лимфе, цереброспинальной, плевральной и синовиальной жидкости, или в тканях с расчетом коэффициента проницаемости.

Коэффициент проницаемости (коэффициент распределения) — это отношение концентрации того или иного вещества в ткани органа к его концентрации в сыворотке крови:

$$К_{пр} = \frac{Т_к}{К_р},$$

где $К_{пр}$ — коэффициент проницаемости; $Т_к$ — содержание веществ в клетках; $К_р$ — содержание вещества в крови.

Его величина зависит не только от скорости переноса вещества из крови в ткань или обратно, но и от активности метаболических структур самих барьеров и тканей. Изменение коэффициента проницаемости того или иного вещества связано с изменением проницаемости барьера.

По коэффициенту проницаемости можно судить не только о градиенте распределения вещества в крови и тканях, но и о механизмах его переноса через гистогематический барьер.

При *коэффициенте, равном единице* ($К_{пр} = 1$), можно говорить об отсутствии барьера для данного вещества (безбарьерная зона). В организме имеется ряд таких зон: например, в головном мозге в области гипоталамуса вещества легко переходят из ткани мозга непосредственно в кровь и обратно. В этих случаях работают механизмы пассивного транспорта веществ — диффузия, фильтрация и осмос, не требующие больших энергетических затрат вследствие движения по градиенту концентрации. В конечном счете концентрации вещества в жидкой среде и ткани выравниваются. Структурным элементом таких зон являются в основном капилляры окон-

чатого типа с наличием фенестр, хорошо пропускающие водорастворимые вещества, секреты железистых клеток, ионы.

При *коэффициенте проницаемости больше единицы* ($K_{пр} > 1$) барьер играет роль активного переносчика или обладает секреторной способностью по отношению к этому веществу.

Повышение проницаемости гистогематических барьеров делает организм более восприимчивым к токсинам, лекарственным веществам, продуктам метаболизма, что может приводить к нарушению функции и развитию заболевания. Структурным элементом барьеров, обладающих высокой проницаемостью, являются капилляры окончатого и даже синусоидного типа. Их много в пищеварительном тракте, почках, железах внутренней секреции.

Коэффициент проницаемости меньше единицы ($K_{пр} < 1$) характеризует высокую сопротивляемость гистогематических барьеров. Как правило, такие барьеры образованы капиллярами сплошного типа, имеющими непрерывные базальную мембрану и эндотелиальный слой. Особенно много их в мозге, сердце, коже, скелетных и гладких мышцах.

Таким образом, снижение коэффициента проницаемости является показателем высокой активности метаболических структур гистогематических барьеров и как следствие — уменьшения их проницаемости; как правило, оно имеет защитный характер. Повышение коэффициента проницаемости указывает на высокую проницаемость барьера.

Проницаемость для какого-либо вещества зависит не только от функциональных свойств барьера, но и от его природы, а также от эффективного фильтрационного давления, размеров пор и наличия пузырьков в эндотелиях капилляров. Чем меньше молекула вещества, тем выше проницаемость для него. В табл. 16.1 приведены коэффициенты проницаемости для некоторых веществ в соответствии с их молекулярной массой.

Таблица 16.1. **Коэффициенты проницаемости для некоторых веществ**

Вещество	Молекулярная масса	Диффузия, $см^2/с$	Проницаемость, см/с на 100 г ткани
Хлорид натрия	58	2,0	15
Глюкоза	180	9×10^{-1}	6
Инулин	5500	$2,4\times10^{-1}$	3×10^{-1}
Альбумин	67 000	$8,5\times10^{2}$	1×10^{-3}

СТРУКТУРА ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ

Микроструктура гистогематических барьеров определяется в значительной степени строением органа, в систему которого они входят. Основным структурным элементом барьера является кровеносный капилляр (рис. 16.1). Эндотелий капилляров и их базальная мембрана в разных органах обладают органоспецифическими морфологическими особенностями. Вместе с тем все гемокапилляры имеют принципиально общие черты строения. Стенки кровеносных капилляров (гемокапилляров) образованы

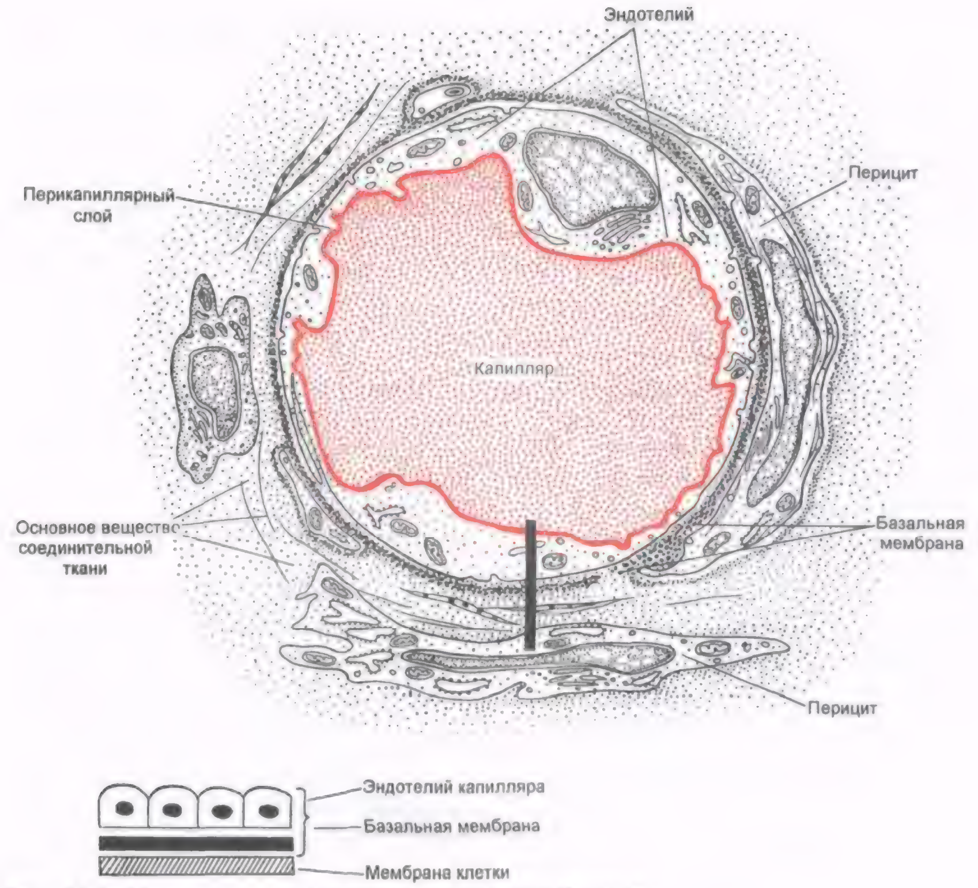


Рис. 16.1. Микроструктура гистогематического барьера.

одним слоем уплощенных эндотелиальных клеток — *эндотелиоцитов*, сплошной или прерывистой *базальной мембраной* и редкими перикапиллярными клетками — *перицитами (клетки Руже)*.

Эндотелиальный слой имеет толщину от 0,2 до 2 мкм. Клетки соединены между собой нексусами и десмосомами, благодаря которым различные вещества легче проникают через стенки кровеносных капилляров. Эндотелий может быть непрерывным (сплошным) или иметь участки истончения до 2—6 нм и диаметром 50—70 нм, называемые щелями, окошками, фенестрами; через них осуществляется парацеллюлярный транспорт. Фенестрированный эндотелий выстилает просвет капилляров эндокринных желез, мочевой системы, сосудистых сплетений мозга, ресничного тела глаза, венозные капилляры кожи и кишечника, венозную часть прямых сосудов почки. Округлые поры (фенестры) диаметром около 70 нм, располагающиеся регулярно (примерно 30 на 1 мкм^2), закрыты тонкой однослойной диафрагмой. Лишь в клубочковых капиллярах почки диафрагма отсутствует. Эндотелиоциты лежат на тонкой базальной мембране (базальном слое), которая со всех сторон окружает кровеносный капилляр.

Базальный слой состоит из сплетенных между собой фибрилл и аморфного вещества, внутри которого лежат *перициты*, представляющие собой удлиненные отростчатые клетки, расположенные вдоль длинной оси капилляра.

Отростки перицитов прободают базальный слой и подходят к эндотелиоцитам, в результате чего каждый эндотелиоцит контактирует с отростками перицитов. В свою очередь к каждому перициту подходит окончание аксона симпатического нейрона, которое инвагинируется в его плазмолемму, образуя синапсоподобную структуру для передачи нервных импульсов. Перицит передает эндотелиоциту импульс, поэтому эндотелиальная клетка или набухает, или теряет жидкость. Это и приводит к периодическим изменениям просвета капилляра.

Базальная мембрана в капиллярах разных органов различается толщиной (20—150 нм), непрерывностью или прерывистостью. В состав нее входят сложные соединения — липопротеиды и гликозаминогликаны. Последние вследствие изменения степени своей полимеризации способны изменять проницаемость барьера и адсорбировать проходящие через него вещества.

Диаметр просвета кровеносных капилляров колеблется в пределах 3—11 мкм. Более узкие кровеносные капилляры диаметром 3—7 мкм присутствуют в мышцах, более широкие (до 11 мкм) — в коже, слизистой оболочке внутренних органов.

Виды кровеносных капилляров. Особенности строения эндотелия и базальной мембраны капилляров лежат в основе классификации их на три типа: сплошные, фенестрированные (окончатые) и синусоидные (рис. 16.2). Эти особенности в огромной степени определяют проницаемость гистогематических барьеров в конкретных органах.

В табл. 16.2 представлены основные характеристики трех типов капилляров.

Таблица 16.2. **Классификация кровеносных капилляров**

Тип капилляра	Строение стенки капилляра	Локализация капилляра	Проницаемость капилляра
Сплошной (соматический)	Непрерывные базальная мембрана и эндотелиальный слой	Кожа, скелетные и гладкие мышцы, сердце, мозг, легкие	Жирорастворимые вещества, различные ионы, O_2. CO_2, вода, глюкоза, аминокислоты
Окончатый (висцеральный)	Клетки эндотелиального слоя имеют фенестры; базальная мембрана непрерывна	Пищеварительный тракт, почки; железы внешней и внутренней секреции, сосудистые сплетения мозга, ресничное тело глаза, венозные капилляры кожи и кишечника	Водорастворимые вещества: крупномолекулярные секреты железистых клеток, различные ионы
Межклеточно-окончатый (синусоидный)	Эндотелиальный слой имеет фенестры; базальная мембрана многократно прерывается на своем протяжении	Органы кроветворения, иммунной системы и кроворазрушения (костный мозг, печень, селезенка); костная ткань, железы внутренней секреции	Жиро- и водорастворимые макромолекулы (белки плазмы), форменные элементы крови; различные ионы

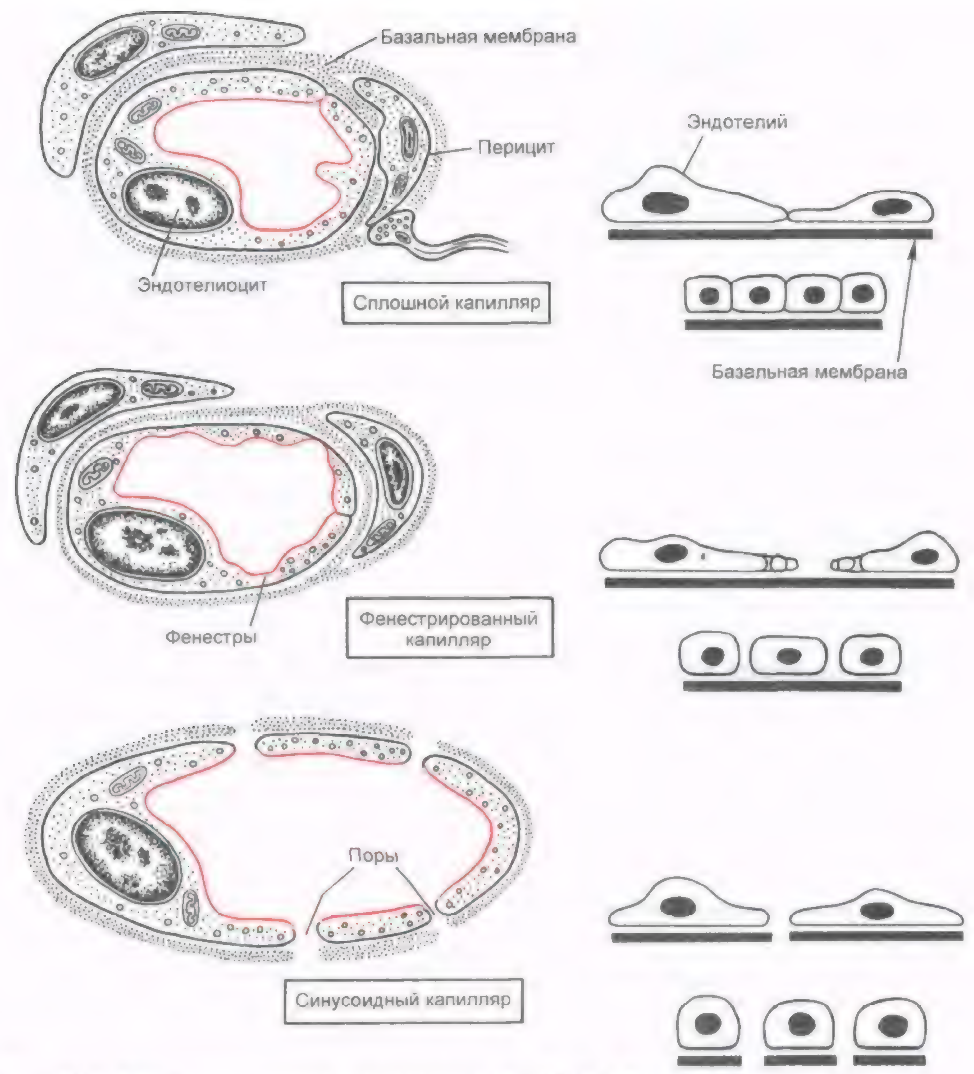


Рис. 16.2. Виды кровеносных капилляров (по Ю.И. Афанасьеву).

Транспорт веществ через стенки гемокапилляров осуществляется несколькими путями. Наиболее интенсивно происходит *диффузия*. Через общую обменную поверхность организма взрослого человека диффундирует около 60 л жидкости в 1 мин (около 85 000 л/сут). С помощью микропиноцитозных пузырьков через капиллярную стенку в обоих направлениях переносятся метаболиты, крупные молекулы белков. Через фенестры и межклеточные щели, расположенные между нексусами, проникают низкомолекулярные соединения и вода. Широкие щели синусоидных капилляров способны пропускать жидкость, различные вещества, в том числе высокомолекулярные соединения и мелкие частички. Базальный слой является преградой для транспортировки высокомолекулярных соединений и форменных элементов крови.

ТРАНСКАПИЛЛЯРНЫЙ ОБМЕН

Важнейшей функцией капилляров является транскапиллярный обмен.

Сила, с которой гидратированные ионы удерживают молекулы воды в растворе или «притягивают» их из какой-либо жидкой среды через полупроницаемую мембрану, составляет *осмотическое давление* этого раствора.

В биологических жидкостях — плазме крови, внутриклеточной жидкости и др. осмотическое давление составляет 7,6 атм. Бо́льшая часть этого давления обеспечивается наиболее осмотически активными ионами натрия — мелкими, прочно удерживающими молекулы «связанной воды».

Другая часть осмотического давления — около 20—25 мм рт.ст.— обеспечивается полиионами белков плазмы и тканей, не проходящими через стенку сосудов, и называется *онкотическим давлением.*

И то и другое играют важную роль в механизмах транскапиллярного обмена. Осмотическое давление, которое могли бы создавать глюкоза и мочевина, существенной роли не играет, так как эти вещества легко проходят через стенки капилляра.

Для реализации транскапиллярного обмена необходим ряд условий:

- определенная величина гидростатического давления в тканях и на артериальном и венозном концах капилляра;
- наличие градиента онкотического давления в кровеносном капилляре и в тканях;
- достаточный тонус пре- и посткапиллярных сосудов сопротивления и сфинктеров;
- низкая линейная скорость кровотока в капиллярах;
- определенная проницаемость стенки капилляра;
- достаточное количество функционирующих капилляров на единицу объема ткани.

Рассмотрим, какие силы обеспечивают транскапиллярное движение воды на примере соматического капилляра (рис. 16.3).

Силы, способствующие фильтрации:

- гидростатическое давление крови в капилляре, которое стремится «вытолкнуть» ее из сосуда;
- онкотическое давление внеклеточной жидкости и тканей, которое «притягивает» воду из капилляра через его полупроницаемую мембрану.

Силы, препятствующие фильтрации:

- гидростатическое давление внеклеточной жидкости, которое «давит» извне на стенку капилляра;
- онкотическое давление плазмы крови, т.е. сила, с которой гидратированные полиионы белков плазмы удерживают молекулы воды в своей гидратной оболочке вследствие электростатических, вандерваальсовых и водородных связей.

Следовательно, эффективное фильтрационное давление в капилляре равно разности между суммой давлений, способствующих фильтрации, и суммой давлений, препятствующих ей.

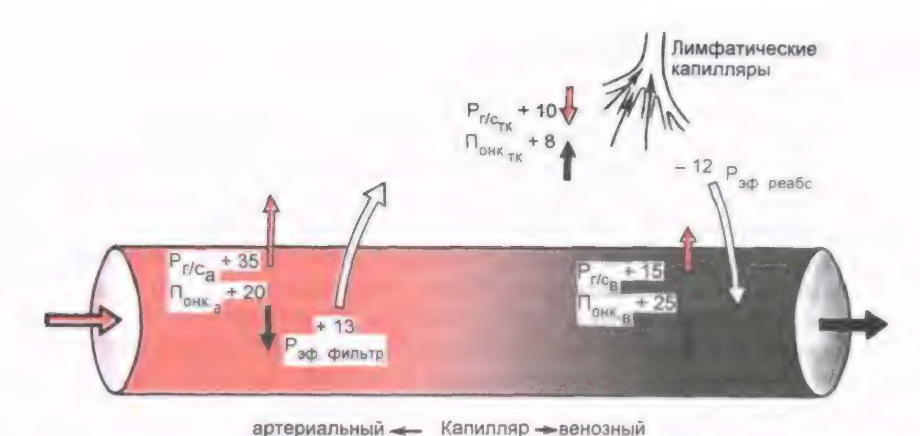


Рис. 16.3. Транскапиллярный обмен (объяснение в тексте). Давление указано в миллиметрах ртутного столба.

$$P_{эфф/ф} = (P_{г/ст.кап.} + П_{онк.тк.}) - (P_{г/ст.тк.} + П_{онк.кап.}),$$

где $P_{эфф/ф}$ — эффективное фильтрационное давление; $P_{г/ст.кап}$ — гидростатическое давление крови в капилляре; $P_{г/ст.тк.}$ — гидростатическое давление тканевой жидкости; $П_{онк.тк.}$ — онкотическое давление межклеточной жидкости и тканей; $П_{онк.кап.}$ — онкотическое давление плазмы в капилляре.

При положительных значениях величины эффективного фильтрационного давления жидкость фильтруется из капилляра в ткань (транссудация), а **при отрицательных** происходит обратный ток жидкости из тканевого пространства в просвет капилляра (реабсорбция, резорбция).

В артериальной части капилляра действуют две силы. Одна из них — сумма гидростатического давления крови и онкотического давления тканей — направлена из капилляра и способствует фильтрации жидкости. Вторая — сумма гидростатического давления тканевой жидкости и онкотического давления плазмы крови — направлена в капилляр и препятствует фильтрации. *Разность между этими силами* является положительной величиной и *направлена из капилляра.*

В венозной части капилляра также действуют две силы. Одна из них, так же как и в артериальной части, направлена из капилляра, а вторая — в капилляр. Однако *разность между ними* представляет отрицательную величину, *направленную в капилляр*, обеспечивая присасывающую функцию их венозных концов.

Гидростатическому давлению, служащему движущей силой фильтрации, противодействует коллоидное осмотическое (онкотическое) давление плазмы. Последнее обусловлено содержанием в плазме крупномолекулярных белков, которые не могут диффундировать в интерстициальное пространство.

В артериальной части капилляра:

$$P_{г/ст.кап.} = 35 \text{ мм рт.ст.};$$
$$П_{онк.кап.} = 20 \text{ мм рт.ст.}$$

В венозной части капилляра:

$$P_{г/ст.кап.} = 15 \text{ мм рт.ст.};$$
$$П_{онк.кап.} = 25 \text{ мм рт.ст.}$$

В тканевой жидкости:

$$P_{г/ст.тк.} = 10 \text{ мм рт.ст.};$$
$$П_{онк.тк.} = 8 \text{ мм рт.ст.}$$

Вводя соответствующие цифры в формулу, предложенную впервые Старлингом почти 100 лет назад, *вычисляем эффективное фильтрационное давление для артериальной части капилляра:*

$$P_{эф/ф} = (35 + 8) - (10 + 20) = 43 - 30 = 13 \text{ (мм рт.ст.)}$$

и эффективное реабсорбционное — для венозной части капилляра:

$$P_{эф/реаб} = (15 + 10) - (8 + 25) = 25 - 33 = -8 \text{ (мм рт.ст.)}$$

Следовательно, фильтрация жидкости из капилляра в межклеточное пространство осуществляется под положительным давлением +13 мм рт.ст., а обратный ее ток — из тканевой жидкости в капилляр — под отрицательным давлением −8 мм рт.ст.

ОБРАЗОВАНИЕ ЛИМФЫ

В норме *скорость фильтрации* примерно равна скорости реабсорбции. Вместе с тем часть межклеточной жидкости поступает в просвет лимфатических капилляров, сопряженных с венозными, и затем в составе лимфы возвращается в венозную часть кровеносного русла.

Лимфатические капилляры являются начальным звеном, корнями лимфатической системы. Они имеются во всех органах и тканях человека, кроме головного и спинного мозга и их оболочек, хрящей, паренхимы селезенки, костного мозга, плаценты и печеночных долек.

Лимфатические капилляры начинаются слепо, иногда в виде булавовидных расширений. В лимфатических капиллярах отсутствуют базальный слой и перициты, эндотелий непосредственно окружен нежными коллагеновыми ретикулярными волокнами, образующими вокруг капилляра тонкий слой. Таким образом, лимфатические капилляры более тесно контактируют с межклеточным веществом соединительной ткани. Это обусловливает более легкое проникновение частиц в щели между эндотелиальными клетками.

Движение лимфы из капилляров и их слепых начальных отделов в лимфатические сосуды происходит благодаря повышению интерстициального давления в связи с сокращением скелетных мышц или усилением фильтрации из кровеносных капилляров. Капилляры, сливаясь между собой, дают начало лимфатическим сосудам.

Роль отрицательного давления интерстициального пространства. Быстрое удаление белков лимфой из интерстициального пространства снижает ее коллоидно-осмотическое давление. Вместе с насосной функцией лимфатических сосудов (удаление воды) этот механизм обеспечивает слабоотрицательное (−8 мм рт.ст.) гидростатическое давление в тканевом пространстве, которое является абсолютно необходимым условием постоянства тканевого водного объема. Оно предупреждает накопление тканевой жидкости и развитие отеков, сохраняет стабильное состояние поверхности сосудистой и клеточных диффузионных мембран и улучшает условия клеточного и тканевого метаболизма.

Повышение интерстициального давления при различных нарушениях (увеличение внутрикапиллярного давления, снижение коллоидно-осмотического давления плазмы, повышение проницаемости капилляров и др.) компенсируется усилением лимфообразования и лимфооттока в 10—50 раз. Если компенсирующие лимфатические механизмы исчерпаны, то интерстициальное давление поднимается выше нуля, и при значительных повышениях может развиться отек тканей.

ОТДЕЛЬНЫЕ БАРЬЕРНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ

К гистогематическим барьерам, как уже говорилось, относят все барьерные образования между кровью и органами. Важнейшими из них являются гематоэнцефалический (между кровью и тканью мозга); гематотестикулярный (между кровью и просветом извитых семенных канальцев); гематоплацентарный (между кровью матери и кровью плода), гематофолликулярный (между кровью и фолликулом) и др.

К особому типу функциональных барьеров относят структуры между кровью и другими жидкими средами организма: гематофтальмический, гематоликворный, гематолимфатический, гематоплевральный, гематосиновиальный, гематолабиринтный.

Ниже рассмотрены структура и функционирование нескольких важнейших внешних и внутренних барьеров.

АЭРОГЕМАТИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Аэрогематический внешний барьер, через который происходит газообмен в легких, очень тонок (0,3—0,5 мкм). С одной стороны, он образован тонким слоем цитоплазмы дыхательных альвеолоцитов, выстилающих 97,5 % поверхности альвеол, и базальной мембраной, на которой они лежат. С другой стороны, аэрогематический барьер образуется базальной мембраной кровеносных капилляров (90—100 нм) и цитоплазмой эндотелиоцитов (20—30 нм), образующих стенку капилляра. Базальные мембраны эпителиальных клеток альвеолоцитов и эндотелиальных клеток капилляров образуют зоны слияния.

Дыхательные альвеолоциты представляют собой клетки толщиной 0,1—0,2 мкм, соединяющиеся между собой с помощью плотных контактов; расположены они на собственной базальной мембране, обращенной в сторону кровеносного капилляра. Такое строение в наибольшей степени способствует выполнению главной функции легких — газообмену. *Эндотелий капилляров* лишен фенестр, источен, содержит множество пиноцитозных пузырьков.

Каждый капилляр граничит с одной или несколькими альвеолами. Кислород в процессе диффузии проходит расстояние не больше 5 мкм: из просвета альвеолы в кровеносные капилляры через аэрогематический барьер, затем плазму крови и мембрану эритроцита. Двуокись углерода диффундирует в обратном направлении: из эритроцита и плазмы крови через аэрогематический барьер в просвет альвеолы. Диффузия осуществляется благодаря градиенту парциальных давлений (pO_2 и pCO_2) газов в альвеоляр-

ном воздухе и в крови; pO_2 в альвеолах составляет 105 мм рт.ст., в венозной крови капилляров системы легочной артерии — 40 мм рт.ст. CO_2 в альвеолярном воздухе равно 40 мм рт.ст., в венозной крови — 48 мм рт.ст.

В силу диффузионных градиентов кислород поступает в кровь ($P_{диф.}O_2$ = = 60 мм рт.ст.), а двуокись углерода — в альвеолы ($P_{диф.}CO_2$ = 8 мм рт.ст.). Следует отметить, что *проницаемость альвеолярно-капиллярного барьера для двуокиси углерода значительно выше, чем для кислорода.*

Диффузия воды в легких. Тесно контактирующие соседние эпителиальные клетки образуют непроницаемый барьер. Соединения же между эндотелиальными клетками довольно рыхлые, вследствие чего вода и растворенные в ней вещества перемещаются между плазмой и интерстициальным пространством пассивно или переносятся внутри везикул, перемещающихся от одной поверхности эндотелиальных клеток к другой.

Установлено, что обращенный в просвет сосуда эндотелий легочных капилляров имеет большое количество клеточных рецепторов (участков связывания) к различным компонентам плазмы, в том числе альбуминам и липопротеидам низкой плотности. Контакты между альвеолярными эпителиальными клетками плотнее, чем между клетками легочного эндотелия, поэтому растворимые соединения с большой молекулярной массой в норме не проходят из интерстициального пространства в просвет альвеол. Из интерстициальной ткани жидкость движется в плевральное пространство через щели в висцеральной плевре. Из плевральной же полости она удаляется лимфатическими сосудами, терминальные концы которых находятся на поверхности париетальной плевры, и в конечном счете попадает в грудной лимфатический проток, а затем в венозную систему.

ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Гематоэнцефалический барьер — сложнейший физиологический механизм, избирательно регулирующий обмен между кровью и тканями мозга. Учение о гематоэнцефалическом барьере разработала академик Л.С. Штерн.

Морфологическим субстратом гематоэнцефалического барьера являются гистологические элементы, расположенные между кровью и нейронами (рис. 16.4). Это прежде всего тонкие клетки эндотелия капилляров мозга с нефенестрированной цитоплазмой, образующие непрерывный барьер, базальная непрерывная мембрана (сплошные капилляры), а также мембрана нейрона. Отличительной чертой гематоэнцефалического барьера являются наличие глиальных элементов (отростки астроцитов) и основного вещества, в состав которого входят комплексы белка и гликозоаминогликанов: хондроэтин-сульфата и гиалуроновой кислоты.

Функции гематоэнцефалического барьера. Еще в 1898 г. было обнаружено, что желчные кислоты не оказывают нейротоксического действия, если ввести их внутривенно, но повреждают ткань мозга необратимо при внутрижелудочковом введении.

Жизненно важная функция гематоэнцефалического барьера заключается в создании своего рода «кордона» между мозгом и прочими тканями, исключающего проникновение в мозг одних веществ и беспрепятственно пропускающего другие. Незаменимые питательные вещества легко прони-

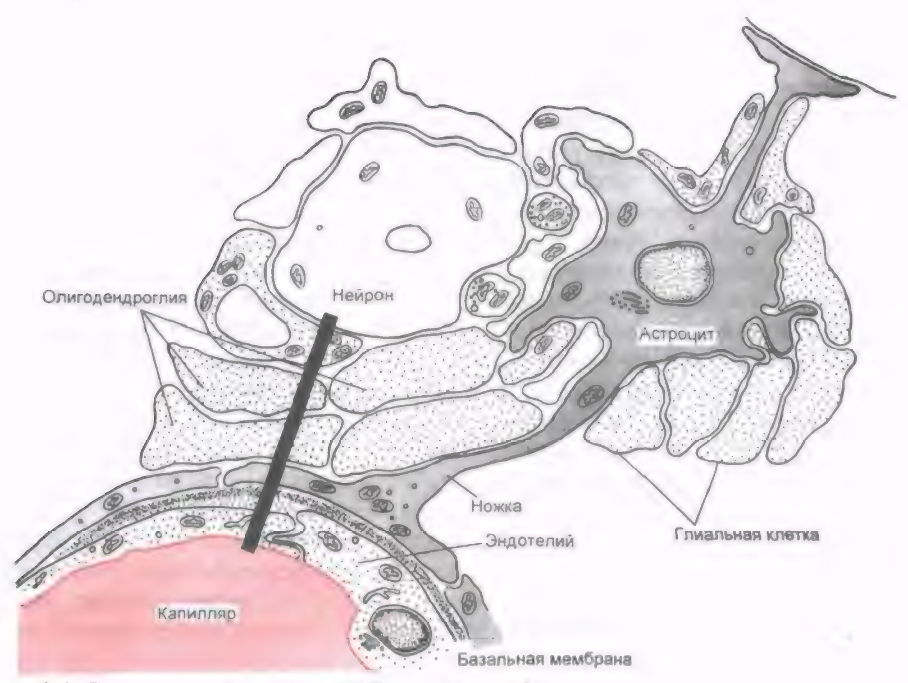


Рис. 16.4. Гематоэнцефалический барьер (схема).

кают из крови в мозг при помощи специальных транспортных систем. Эти же системы удаляют из него продукты тканевого метаболизма и синтезируемые мозгом вещества. В основе указанных процессов лежат механизмы активного транспорта.

В целом к функциям гематоэнцефалического барьера относятся:

- трофическая (транспорт питательных веществ);
- защитная (препятствие проникновению в ЦНС чужеродных веществ);
- регулирующая (обеспечение поступления лишь определенного количества гуморальных компонентов и выделение метаболитов).

Во всех структурах гематоэнцефалического барьера могут происходить ферментативные реакции, способствующие окислению, нейтрализации и разрушению поступающих из крови веществ. Через гематоэнцефалический барьер главным образом транспортируются вещества, утилизируемые мозгом в больших количествах и с высокой скоростью,— глюкоза, аминокислоты, лактат, рибонуклеозиды. Клетки эндотелия капилляров обладают различными системами облегченной диффузии, обеспечивающими быстрое и прямое перемещение молекул из крови в мозг.

Проницаемость гематоэнцефалического барьера. Исследование коэффициента проницаемости гематоэнцефалического барьера показало, что в разных отделах мозга проницаемость различна. В мозге обнаружены «безбарьерные» зоны (нейрогипофиз, ножка гипофиза, эпифиз, серый бугор), куда вещества крови проникают почти беспрепятственно. В некоторых отделах мозга (гипоталамус) проницаемость по отношению к биогенным

аминам, электролитам, некоторым чужеродным веществам выше, чем в других отделах, что обеспечивает своевременное поступление гуморальной информации в высшие вегетативные центры.

На состояние гематоэнцефалического барьера влияют всевозможные факторы, обусловленные состоянием организма: менструальный цикл, беременность, изменение температуры тела, нарушение питания, голодание, утомление и др.

Проницаемость гематоэнцефалического барьера намного выше у ребенка, чем у взрослого. С этим обстоятельством связывают лабильность нервной системы детей, неустойчивость регуляции вегетативных функций. Это следует помнить при назначении детям лекарственных препаратов.

Гематоэнцефалический барьер обладает избирательной проницаемостью по отношению к веществам, нередко близким друг к другу по химическому строению и биологическим свойствам. Например, L-Дофа в ЦНС проникает легко, а D-Дофа и дофамин задерживаются. Эти отличия связаны с активностью ферментов капиллярной стенки мозга: холинэстеразы, карбангидразы, транспептидазы и др. Ферментативный барьер обеспечивает избирательность транспорта веществ через мембрану. Так, дофадекарбоксилаза превращает дофа плазмы в дофамин, не способный проникнуть в мозг. Наоборот, глутаминсинтетаза капиллярной стенки, образуя из глутаминовой кислоты глутамин, способствует поступлению его в мозг.

Высокой проницаемостью через гематоэнцефалический барьер обладают летучие анестетики (дивинил, изобутилен и др.), а также психотропные вещества (галоперидол, диазепам, пиразидол).

Ограниченное поступление через гематоэнцефалический барьер некоторых антибиотиков, антител, необходимых при лечении заболеваний ЦНС, приводит к необходимости повышения проницаемости барьера в лечебных целях.

ГЕМАТОЛИКВОРНЫЙ БАРЬЕР

К особым барьерным механизмам ЦНС относится гематоликворный барьер, образуемый капиллярами сосудистого сплетения мозга. Этот барьер в отличие от гематоэнцефалического регулирует транспорт тех соединений, которые необходимы мозгу в относительно небольшом количестве и в течение продолжительного времени. К их числу относятся аскорбиновая кислота, фолаты (представители витаминов комплекса В), дезоксирибонуклеотиды. Такие вещества в плазме крови содержатся, как правило, в небольшой концентрации и извлекаются при помощи механизмов активного транспорта.

ГЕМАТОТЕСТИКУЛЯРНЫЙ БАРЬЕР

Гематотестикулярный барьер — функциональное взаимодействие клеточных элементов в мужской половой железе — яичке, обеспечивающее избирательное поступление веществ из крови в полость извитого семенного канальца и обратно.

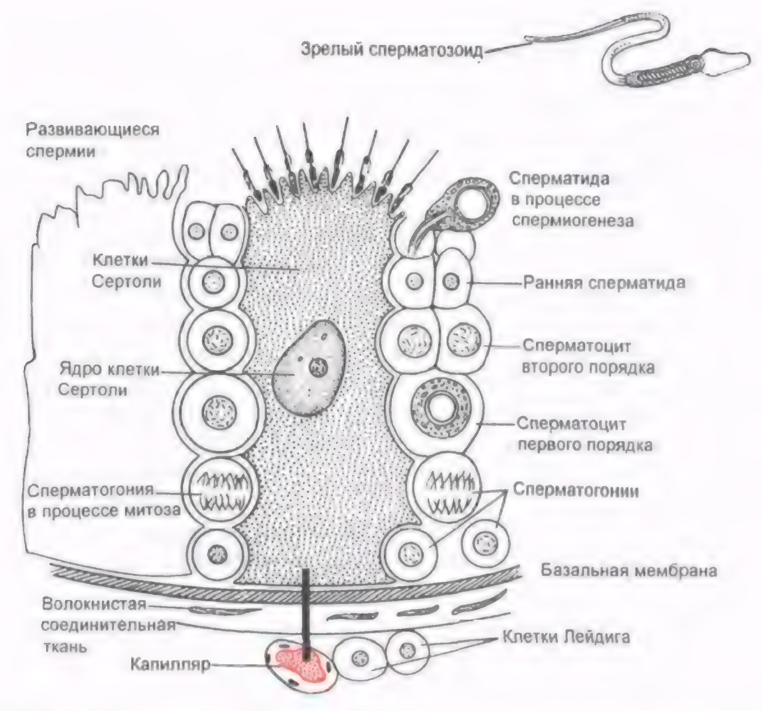


Рис. 16.5. Гематотестикулярный барьер (схема).

Участок стенки семенного канальца; показаны разные стадии сперматогенеза.

Функции гематотестикулярного барьера:

- защитная (защита мейотически делящихся клеток);
- трофическая (питание гамет и сохранение гомеостаза);
- предотвращение аутоиммунного конфликта (кровь—сперматозоиды);
- регуляторная (эндокринная).

Морфологическим субстратом барьера являются эндотелий и базальная мембрана капилляров, собственная соединительнотканная оболочка извитого канальца, сустентоциты (клетки Сертоли). Вспомогательную роль играют интерстициальная ткань, клетки Лейдига и оболочка яичка (рис. 16.5).

У половозрелого мужчины стенка извитого семенного канальца яичка представляет собой эпителиосперматогенный слой, лежащий на базальной мембране толщиной 75—80 нм, образующей многочисленные выросты, обращенные как в просвет канальца, так и кнаружи.

Эпителиосперматогенный слой состоит из сперматогенных клеток, находящихся на разных стадиях развития, и поддерживающих эпителиоцитов (сустентоциты, или клетки Сертоли), образующих своеобразный футляр для развивающихся половых клеток. Все питательные вещества и кислород, поступающие из крови к развивающимся гаметам, и выделяемые в кровь метаболиты проходят через с у с т е н т о ц и т ы. Эти клетки секретируют и жидкость, с которой спермии проходят по канальцам.

Сустентоциты у взрослого человека относятся к категории непролиферирующих (неделящихся) клеток. Свою митотическую активность они прекращают еще внутриутробно и не делятся после рождения. Вместе с тем это наиболее стабильная популяция клеток эпителия сперматогенного пласта: если половые клетки довольно легко и быстро погибают от различных воздействий (ионизирующая радиация, сперматогенные яды, аутоиммунные конфликты и др.), то сустентоциты часто остаются после таких воздействий единственными клетками стенки извитого семенного канальца.

Соседствующие друг с другом сустентоциты соединяются друг с другом очень прочными контактами, благодаря чему сперматогенные клетки располагаются в двух ярусах. В *наружном* (базальном) ярусе залегают сперматогонии. Близкое расположение их возле кровеносных капилляров обеспечивает интенсивное поступление питательных веществ. Во *внутреннем* (адлюминальном) слое находятся сперматиды, сперматоциты и сперматозоиды. Плотные контакты надежно защищают сперматозоиды от проникновения химических соединений из крови и препятствуют контакту зрелых сперматозоидов с иммунокомпетентными клетками организма. Таким образом, блокируется реакция собственной иммунной системы на неизвестные ей белки клеток сперматогенного ряда и предотвращается гибель зрелых сперматозоидов.

Нарушение целости гематотестикулярного барьера в результате травмы яичка или после воздействия некоторых веществ приводит к аутоиммунному процессу, часто полностью уничтожающему сперматогенный пласт и вызывающему мужское бесплодие. Сустентоциты выполняют трофическую функцию по отношению к сперматогенным элементам адлюминального слоя. Они могут выполнять функции фагоцитов. Сустентоциты вместе с другими структурами стенки канальца формируют собственно гематотестикулярный барьер. Периодически контакты гематотестикулярного барьера открываются, пропуская дифференцирующиеся клетки в адлюминальную область. Гематотестикулярный барьер, препятствующий проникновению токсичных веществ и антител из крови к сперматогенному эпителию и антигенов в кровоток, способствует сохранению микроокружения развивающихся половых клеток. Являясь микроокружением сперматогенных клеток, сустентоциты участвуют в сперматогенезе. Под влиянием фоллитропина (гормон гипофиза) сустентоциты синтезируют андрогенсвязывающий белок, который переносит мужской половой гормон к сперматозоидам.

Между сустентоцитами расположены сперматогенные клетки, находящиеся на разных стадиях сперматогенеза. У половозрелого мужчины сперматозоиды образуются постоянно.

Проницаемость гематотестикулярного барьера подвержена онтогенетическим изменениям: защитные свойства возрастают и достигают максимума к пубертатному периоду. Проницаемость гематотестикулярного барьера повышается при ишемии яичек, впрыскивании экстракта из ткани семенников животных; витамин Р понижает проницаемость этого барьера, увеличивая его защитные функции.

ГЕМАТОФОЛЛИКУЛЯРНЫЙ БАРЬЕР

Женская половая клетка — фолликул — во время овогенеза, подобно мужским клеткам, защищена от вредных воздействий гематофолликуляр-

ным барьером, образованным толстой *базальной мембраной, фолликулярными клетками* и *прозрачной оболочкой.*

Базальная мембрана отделяет фолликул от внутренней теки, клетки которой (текальные эндокриноциты) продуцируют эстрогены. Вокруг цитолеммы ооцита формируется *прозрачная оболочка* (зона) за счет секреции фолликулярными эпителиоцитами и самим ооцитом гликозаминогликанов. Прозрачная оболочка зрелого фолликула представляет собой мелкозернистый слой, отделяющий ооцит от клеток фолликулярного эпителия. Многочисленные микроворсинки ооцита и цитоплазматические отростки фолликулярных эпителиоцитов внедряются в прозрачную зону, причем последние прободают ее и подходят к цитолемме ооцита. Одновременно соединительная ткань, окружающая фолликул, образует его теку.

ГЕМАТООФТАЛЬМИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Гематоофтальмический барьер — комплекс физиологических механизмов, регулирующий обмен между кровью, жидкими средами глаза (водянистая влага) и тканями прозрачных сред глаза.

Морфологическим субстратом гематоофтальмического барьера является эндотелий сосудов. Сосуды глаза подразделяют на две группы: ретикулярную сосудистую систему сетчатки и цилиарную систему, снабжающую сосудистую оболочку, цилиарное тело, радужную оболочку и склеру. В связи с тем что цилиарное тело представляет утолщение сосудистой оболочки, большая роль в деятельности гематоофтальмического барьера принадлежит именно этому участку. Функции эндотелия в разных участках кровеносной сети глаза не ограничены только физико-химическими закономерностями. Эндотелий капилляров обладает рядом активных свойств благодаря наличию сложных и тонких механизмов и систем (например, гиалуроновая кислота — гиалуронидаза), находящихся под влиянием нейрогуморальных факторов. Различные вещества проникают в стекловидное тело медленнее, чем в переднюю и заднюю камеры. Капилляры сетчатки обладают более выраженной барьерной функцией, чем капилляры сосудистой оболочки.

Функции гематоофтальмического барьера:

- защитная (препятствует прохождению ряда веществ в среды глаза);
- трофическая (обеспечение питательных веществ);
- экскреторная (выведение продуктов метаболизма структур глазного яблока).

Наиболее ярко защитная функция проявляется по отношению к видоспецифичным белкам плазмы крови. Концентрация их в водянистой влаге глаза во много раз меньше, чем в плазме крови. Этот механизм предотвращает изменение прозрачности сред глаза. Избирательная проницаемость гематоофтальмического барьера выявлена для аминокислот. В водянистой влаге глаза обнаружено 18 аминокислот; содержание девяти из них — аргинина, тирозина, аспарагиновой, глутаминовой кислот, лизина, аланина, метионина, серина и гистидина — в 1,5—3 раза превышает их количество в плазме крови. Они поступают в среды глаза, используя механизмы актив-

ного транспорта. Для пролина, цистеина и глицина гематоофтальмический барьер слабопроницаем.

В водянистой влаге камер глаза выше, чем в плазме крови, содержание аскорбиновой кислоты, а также ионов гидрокарбоната HCO_3^- вследствие их активного транспорта клеточными элементами гематоофтальмического барьера. Кроме того, клетки эпителия цилиарного тела как составная структурная единица гематоофтальмического барьера синтезируют гиалуроновую кислоту, которая сначала поступает в стекловидное тело, а затем в водянистую влагу.

Гематоофтальмический барьер обладает селективной проницаемостью к ионам кальция, калия, натрия и фосфора.

Проницаемость гематоофтальмического барьера изменяется при изменении тонуса тройничного и симпатических нервов. Воспалительный процесс в оболочках глаза приводит к резкому ослаблению функций гематоофтальмического барьера, ионизирующее излучение и местное облучение рентгеновскими лучами вызывают повышение проницаемости его сосудистой оболочки.

Раздел 4

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГОМЕОСТАЗА

Лекция 17 | КРОВООБРАЩЕНИЕ

Функции кровообращения. Кровообращение обеспечивает основные метаболические процессы, определяя транспорт крови ко всем органам и тканям и удаление из них продуктов метаболизма.

Функции кровообращения многообразны. Основные из них приведены ниже.

Трофическая функция заключается в переносе кислорода и питательных веществ, поступающих из окружающей среды.

Экскреторная функция способствует удалению продуктов клеточного метаболизма через органы выделения.

Регуляторная функция обеспечивает перенос гормонов и биологически активных веществ, перераспределение жидкости и поддержание температурного баланса в организме.

Кровообращение определяется деятельностью сердца, выполняющего функцию насоса, и тонусом периферических сосудов.

Кровь, выбрасываемая из сердца, поступает в крупные артерии, затем в систему микроциркуляции (артериолы, капилляры, венулы), вены и возвращается в сердце.

ФИЗИОЛОГИЯ СЕРДЦА

Микроструктура и физиологические свойства сердечной мышцы. Сердце человека — четырехкамерный полый мышечный орган, состоящий из двух предсердий и двух желудочков. Правая и левая части сердца разделены перегородкой и не сообщаются между собой. Предсердия и желудочки отделены друг от друга с помощью створчатых (атриовентрикулярных) клапанов. Желудочки от магистральных сосудов (аорты и легочного ствола) отделены полулунными клапанами. Клапанный аппарат работает по принципу разности давления между полостями, которые эти клапаны разделяют.

Мышечная ткань сердца состоит из отдельных клеток — миоцитов. Различают два вида миоцитов — ***сердечные проводящие миоциты*** и ***сократительные миоциты.*** У кардиомиоцитов имеются внешняя оболочка (сарколемма), ядро, митохондрии и продольные сократительные элементы — миофибриллы.

Характерной особенностью ткани сердечной мышцы является наличие в области вставочных дисков зон плотного прилегания мембран кардиомиоцитов — нексусов. За счет этого в области нексусов создается низкое электрическое сопротивление по сравнению с другими областями мембраны, что обеспечивает быстрый переход возбуждения с одного волокна на другое. Такое псевдосинцитиальное строение сердечной мышцы определяет ряд ее особенностей.

Распространение возбуждения в сердечной мышце. Возбуждение в сердечной мышце распространяется в различных направлениях от места его возникновения. Впервые это было показано Энгельманом в опыте на изолированной полоске миокарда предсердия лягушки: исследователь делал надрезы с каждой стороны полоски навстречу друг другу, не доводя их до конца. При нанесении раздражения на один участок мышцы она сокращалась вся целиком, что доказывало распространение возбуждения не только в продольном, но и в поперечном направлении.

Закон «все или ничего». Сердечная мышца в отличие от скелетной (поперечнополосатой) подчиняется закону «все или ничего», т.е. она не отвечает на подпороговые раздражения, а на пороговое и надпороговое реагирует как одиночное исчерченное мышечное волокно — сокращением максимальной амплитуды.

Возбудимость сердечной мышцы. При частых раздражениях сердечная мышца в отличие от скелетных не дает тетануса. Если при раздражении скелетной мышцы каждый последующий импульс попадает в период расслабления, возникает зубчатый тетанус, а если в период укорочения — гладкий. Совсем по-иному отвечает сердечная мышца: если последующие раздражения совпадают с периодом сокращения, или систолой, то они не будут воспроизводиться, т.е. сердце на них не реагирует; если в период расслабления (диастолы),— то вместо ожидаемого зубчатого тетануса сердечная мышца ответит только одним внеочередным сокращением, называемым *экстрасистолой*. Причина этого заключается в особенностях возбудимости сердечной мышцы: период абсолютной рефрактерности совпадает с фазой систолы, за которой следуют короткий (0,05 с) период относительной рефрактерности и период супернормальной возбудимости (0,03 с).

Закон Старлинга. Согласно закону Старлинга, сила сокращения волокон сердечной мышцы зависит от их первоначальной длины во время покоя. Чем сильнее растяжение полостей сердца кровью, тем мощнее систола и тем больше крови выбрасывает сердце при одной систоле. Этот закон справедлив только при средних величинах растяжения сердечной мышцы.

АВТОМАТИЗМ

Автоматизм — способность сердца сокращаться под влиянием возникающих в нем возбуждений. Ритмическая деятельность сердца происходит благодаря наличию в области ушка правого предсердия ведущего центра автоматизма — *синусно-предсердного (синусного) узла*. От него по проводящим волокнам предсердий возбуждение достигает *атриовентрикулярного узла*, расположенного в стенке правого предсердия вблизи перегородки между предсердиями и желудочками. Здесь возбуждение переходит на миокард желудочков по волокнам пучка Гиса (предсердно-желудочкового пучка) и достигает волокон Пуркинье (сердечных проводящих миоцитов) (рис. 17.1). В норме водителем ритма сердца является синусно-предсердный узел; он обладает всеми качествами истинного пейсмекера (pacemaker — задаватель ритма), а именно:

- повышенной по сравнению с другими отделами сердца чувствительностью к влияниям гуморальной и нервной природы;

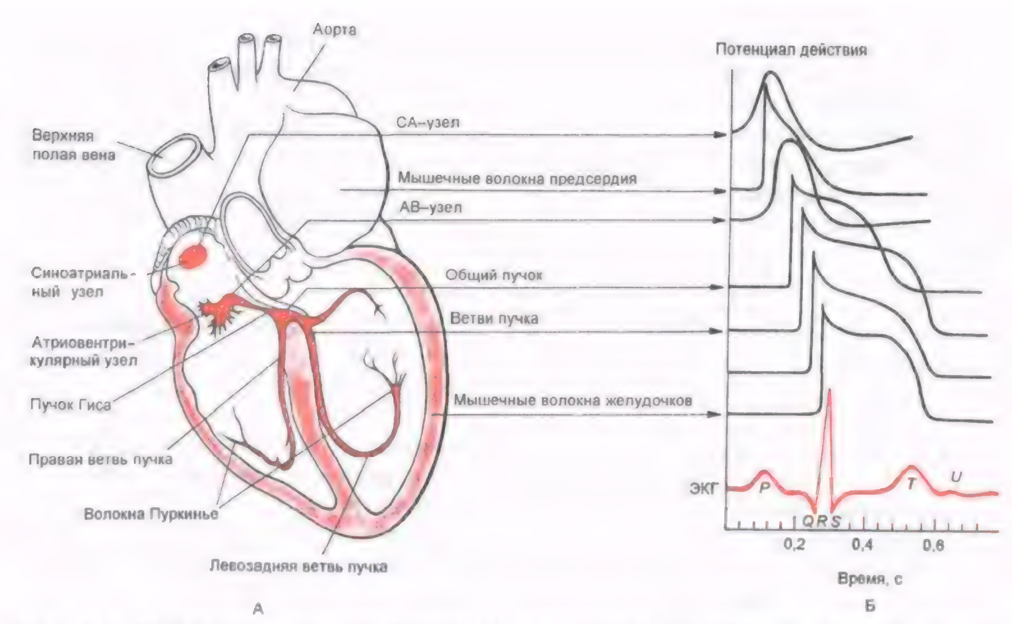


Рис. 17.1. Проводящая система сердца (А) и типичные потенциалы действия, возникающие в различных участках сердца (Б).

- спонтанной ритмической медленной деполяризацией формирующих его элементов.

При нарушении автоматизма синусно-предсердного узла ритмические сокращения сердца могут продолжаться благодаря импульсам, возникающим в атриовентрикулярном узле. Однако частота и сила сокращений при этом вдвое меньше, чем до нарушений в области синусно-предсердного узла. Все отделы неспецифической проводящей системы миокарда способны к автоматизму, но практически этого не происходит, поскольку высшие отделы обладают более частым ритмом спонтанной активности. Гаскелл установил *закон градиента автоматизма сердца*, согласно которому у всех позвоночных способность к автоматизму тем меньше, чем дальше данный участок расположен от основания сердца и чем он ближе к его верхушке.

Теории автоматизма. Существует несколько теорий, объясняющих происхождение автоматизма (нейрогенная, эндогенная и др.). Наиболее популярна *теория диастолического поля*, в соответствии с которой в начальную фазу диастолы в проводящих миоцитах регистрируется мембранный потенциал, равный −90 мВ. В диастолу метаболизм сердечной мышцы изменяется, и МП постепенно уменьшается. Степень уменьшения МП неодинакова в различных отделах сердца. Быстрее всего он уменьшается в клетках синусно-предсердного узла вследствие особенности их метаболизма. Мембранный потенциал постепенно достигает критического уровня деполяризации, вслед за которым следует ПД. Все остальные отделы сердца подчиняются возникшему ПД — возбуждению, генерируемому в водителе ритма.

Ионный механизм пейсмекерного потенциала. Клетки синусно-предсердного узла, обладающие автоматизмом, не способны длительно удержи-

вать потенциал покоя. На наружной поверхности мембраны этих клеток происходит постоянное уменьшение МП, называемое *медленной диастолической деполяризацией* (МДД).

Основной причиной потенциала покоя в возбудимых клетках является высокая концентрация ионов калия в клетках и наличие некоторой проницаемости мембраны для них, вследствие чего ионы калия выходят по концентрационному градиенту из клеток и способствуют формированию калиевого равновесного потенциала.

Существует несколько причин МДД.

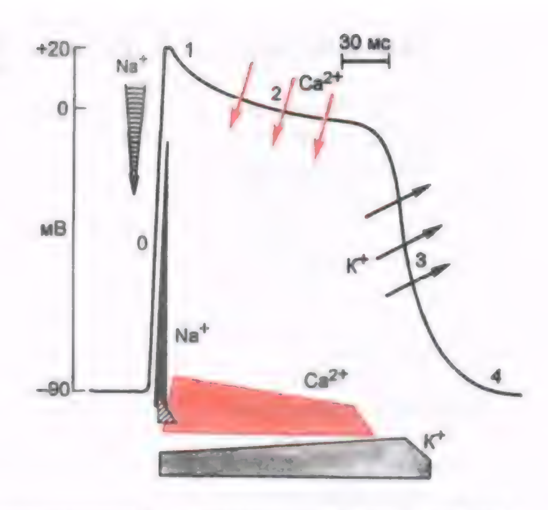
- ▲ Во время расслабления и покоя (диастола) предсердий происходит постепенное уменьшение проницаемости мембраны для ионов калия. В результате этого уменьшается калиевый равновесный потенциал.
- ▲ В период между циклами возбуждения имеется довольно высокий медленный постоянный входящий ток ионов натрия и в меньшей степени ионов кальция. Поэтому в клетках синусно-предсердного узла возникают натриевый и кальциевый равновесные потенциалы, противодействующие калиевому равновесному потенциалу. В связи с этим максимальная величина МП клеток синусно-предсердного узла составляет −60 мВ — ниже, чем потенциал покоя сократительных кардиомиоцитов, равный −90 мВ. Уменьшение калиевой проницаемости соответствует постоянно входящему току натрия и кальция. Кроме того, в самом конце МДД увеличиваются входящие токи натрия и кальция, что способствует спонтанной деполяризации.
- ▲ Клетки синусно-предсердного узла содержат большое количество ионов хлора, что существенно отличает их от всех остальных клеток сердца. В период между циклами возбуждения проницаемость мембраны для ионов хлора медленно увеличивается, и хлор начинает выходить из клеток по градиенту концентрации. Это способствует деполяризации мембраны.
- ▲ В межспайковый период постепенно снижается активность Na^+ — K^+-АТФазы, что уменьшает градиент концентрации этих ионов снаружи и внутри клеток синусно-предсердного узла и постепенно снижает потенциал покоя.

Когда уровень потенциала покоя уменьшается по сравнению с исходным приблизительно на 2 мВ, наступает резкое увеличение проницаемости мембраны вначале для Na^+, а позднее для Ca^{2+}. В результате этих процессов МП приближается к критическому уровню деполяризации, что сопровождается уменьшением порога раздражения и увеличением возбудимости. При достижении величины критической деполяризации в клетках синусно-предсердного узла возникает ПД. Его амплитуда составляет около 100 мВ. С закрытием ионных каналов положительный заряд наружной поверхности мембраны восстанавливается (рис. 17.2).

ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЕ СОПРЯЖЕНИЕ

Длительность и амплитуда ПД в сердечной мышце связаны со степенью увеличения проницаемости мембран сократительных кардиомиоцитов для ионов кальция. Возникновение ПД в них вызывает последовательную

Рис. 17.2. Ионные механизмы потенциала действия сократительных кардиомиоцитов (объяснение в тексте).



цепь событий, завершающуюся укорочением составляющих их миофибрилл. Поскольку сократительные кардиомиоциты (точнее, их эндоплазматическая сеть) имеют ограниченный запас ионов кальция, ведущая роль принадлежит внеклеточному кальцию, который определяет скорость и амплитуду сокращения.

Таким образом, первичная активация натриевых каналов и развитие ПД активирует зависимые от натрия кальциевые каналы, через которые поступает кальций из межклеточной жидкости, а также из собственной эндоплазматической сети — источника эндогенного кальция. Ионы кальция в кардиомиоците соединяются с регуляторным кальцийреактивным белком тропонином. В результате повышается АТФазная активность поперечных мостиков тяжелого миозина, что обеспечивает образование актомиозинового комплекса и увеличение количества активных единиц, обеспечивающих скольжение нитей актина.

Блокада (например, фармакологическая) кальциевых каналов или значительное уменьшение содержания кальция в межклеточной жидкости приводит к так называемой *электромеханической диссоциации*. В результате дефицита кальция сила и частота сердечных сокращений уменьшаются. Полное удаление кальция из перфузируемого через сердце раствора в эксперименте на животном приводило к *полному разобщению* возбуждения и сокращения. При этом ПД (его начальная часть, обусловленная натриевым током) продолжали регистрироваться, но сокращения сердца не происходило.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ СЕРДЦА

Сердце как насос. Работа сердца проявляется последовательными ритмическими сокращениями предсердий и желудочков, чередующимися с их расслаблениями. Сокращение любого отдела сердца называется систолой, расслабление — диастолой, общий покой — паузой. Систола предсердий происходит на фоне диастолы желудочков, вслед за тем возникает систола желудочков, а предсердия находятся в диастоле. Далее вся мышца сердца приходит в состояние покоя. После паузы наступает новое чередование его работы в том же порядке. Каждое повторение работы сердца и покоя называется *одиночным циклом сердечной деятельности*.

Одиночный цикл сердечной деятельности

В норме сердце человека совершает в среднем 70 уд/мин. Это означает, что один сердечный цикл длится 0,8 с. При этом длительность систолы предсердий составляет 0,1 с, длительность систолы желудочков — 0,33 с. Диастола предсердий длится 0,7 с, желудочков — 0,47 с. Таким образом, предсердия большую часть цикла (0,7 с) находятся в состоянии диастолы, а у желудочков диастола значительно меньше. Соотношение механических и электрических явлений в миокарде показано на рис. 17.3.

Вследствие большой нагрузки на желудочек и малого периода отдыха желудочки чаще, чем предсердия, подвергаются патологическим процессам (инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца и т.д.).

Систола предсердий. Систола предсердий начинается при распространении возбуждения от синусно-предсердного узла. В процесс сокращения вовлекаются все миокардиоциты — и правого, и (чуть позже) левого предсердия. В результате сжимаются устья полых вен, впадающих в предсердия, повышается внутрипредсердное давление — в левом предсердии до 5—8 мм рт.ст., в правом — до 4—6 мм рт.ст. В результате вся кровь, которая за время диастолы предсердия накопилась в нем, изгоняется в желудочки: примерно за всю систолу предсердий (0,1 с) в желудочки дополнительно входит около 40 мл крови, т.е. около 30 % от конечно-диастолического объема. Благодаря этому, во-первых, возрастает кровенаполнение желудочков и, во-вторых создается сила, которая вызывает дополнительное растяжение сократительных кардиомиоцитов желудочков.

Систола желудочков. Систолу желудочков принято делить на два периода — период напряжения и период изгнания крови, а диастолу — на три периода — протодиастолический период, период изометрического расслабления и период наполнения. Цикл систола—диастола желудочков представлен в следующем виде.

Систола желудочков — 0,33 с.
Период напряжения — 0,08 с:

- фаза асинхронного сокращения — 0,05 с;
- фаза изометрического сокращения — 0,03 с.

Период изгнания крови — 0,25 с:

- фаза быстрого изгнания — 0,12 с;
- фаза медленного изгнания — 0,13 с.

Диастола желудочков — 0,47 с.
Протодиастолический период — 0,04 с.
Период изометрического расслабления — 0,08 с.
Период наполнения кровью — 0,35 с:

- фаза быстрого наполнения — 0,08 с;
- фаза медленного наполнения — 0,26 с;
- фаза наполнения, обусловленная систолой предсердия,— 0,1 с.

Систола желудочков занимает 0,33 с. В периоднапряжения повышается давление внутри желудочков, закрываются атриовентрикулярные клапаны. Это происходит в том случае, если давление в желудочках становится чуть выше, чем в предсердиях. Промежуток времени от начала

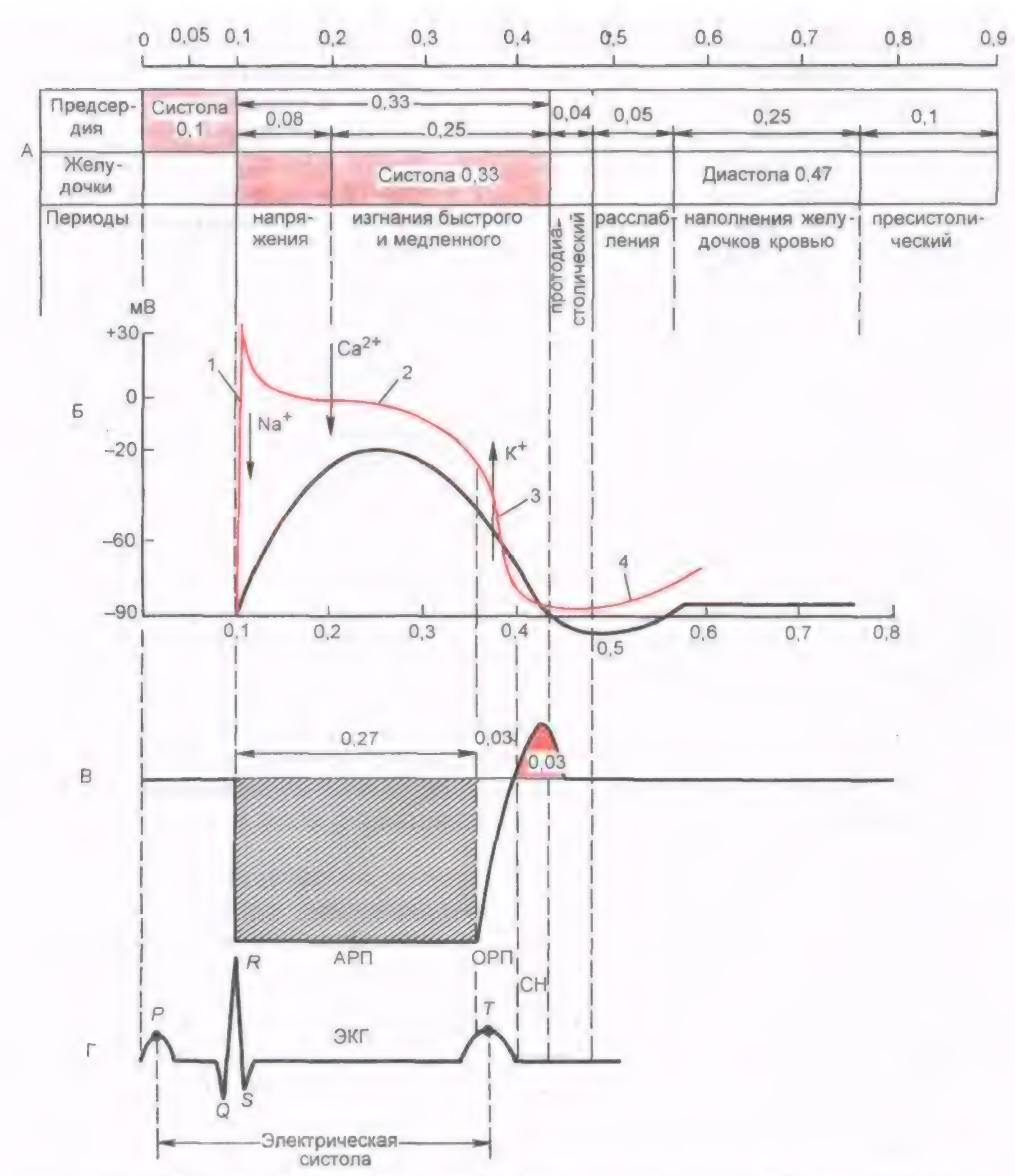


Рис. 17.3. Соотношение электрических и механических явлений в миокарде в различные фазы сердечного цикла.

А — одиночный сердечный цикл; Б — потенциал действия и механограмма сократительных кардиомиоцитов желудочков; В — изменение возбудимости; АРП — абсолютный рефрактерный период; ОРП — относительный рефрактерный период; СН — супернормальный период; Г — электрокардиограмма (ЭКГ).

возбуждения и сокращения кардиомиоцитов желудочков до закрытия атриовентрикулярных клапанов называется *фазой асинхронного сокращения*. В оставшиеся 0,03 с происходит быстрое повышение внутрижелудочкового давления: кровь находится в замкнутом пространстве — атриовентрикулярные клапаны закрыты, а полулунные еще не открыты. Из-за несжимаемос-

ти крови и неподатливости стенок желудочков в результате продолжающегося сокращения миокардиоцитов в полостях желудочков сердца возрастает давление. Это — *фаза изометрического сокращения,* в конце которой открываются полулунные клапаны. В левом желудочке это происходит при достижении давления 75—85 мм рт.ст., т.е. такого давления, которое чуть выше, чем в аорте в период диастолы, а в правом желудочке — 15—20 мм рт.ст., т.е. чуть выше, чем в легочном стволе. Открытие полулунных клапанов создает возможность изгнания крови в аорту и легочный ствол.

В остальное время систолы желудочков — 0,25 с — происходит изгнание крови. В начале *процесс изгнания совершается быстро* — давление в выходящих из желудочков сосудах (аорте, легочном стволе) сравнительно небольшое, а в желудочках продолжает нарастать: в левом до 120—130 мм рт.ст., в правом до 25—30 мм рт.ст. Такое же давление создается соответственно в аорте и легочном стволе. По мере заполнения аорты и легочного ствола выходящей из желудочков кровью сопротивление выходящему потоку крови увеличивается и фаза быстрого изгнания сменяется *фазой медленного изгнания.*

Диастола желудочков занимает около 0,47 с. Она начинается с периода протодиастолы: это промежуток времени от начала снижения давления внутри желудочков до момента закрытия полулунных клапанов, т.е. до того момента, когда давление в желудочках станет меньше давления в аорте и легочном стволе. Этот период длится около 0,04 с.

Давление в желудочках в следующие 0,08 с продолжает очень быстро падать. Как только оно снижается почти до нуля, открываются атриовентрикулярные клапаны и желудочки наполняются кровью, которая накопилась в предсердиях. Время от закрытия полулунных клапанов до открытия атриовентрикулярных клапанов называется периодом изометрического расслабления.

Период наполнения кровью желудочков длится 0,35 с. Начинается он с момента открытия атриовентрикулярных клапанов: вся кровь (около 33 мл) *в фазу быстрого наполнения* устремляется в желудочки. Затем наступает *фаза медленного пассивного наполнения,* или фаза диастазиса,— 0,26 с; в этот период вся кровь, которая поступает к предсердиям, протекает «транзитом» сразу из вен через предсердие в желудочки. В завершение наступает систола предсердий, которая за 0,1 с «выжимает» дополнительно около 40 мл крови в желудочки. Эту фазу называют *пресистолической.*

Итак, длительность систолы предсердий составляет 0,1 с, длительность диастолы — 0,7 с, у желудочков соответственно 0,33 и 0,47 с. Эти цифры указывают на то, что 40 % времени миокардиоциты желудочков находятся в активном состоянии и 60 % — «отдыхают»». При учащении сердечной деятельности, например во время мышечной работы, при эмоциональном напряжении длительность сердечного цикла укорачивается прежде всего за счет сокращения времени общей паузы. Дальнейшее увеличение нагрузки приводит к укорочению продолжительности систолы.

Гемодинамические показатели

Объем крови. При каждом сокращении желудочков в аорту и легочный ствол выталкивается кровь, заполнившая желудочки во время их диастолы, так называемый *ударный, или систолический, объем* (СО). У человека в состо-

янии покоя СО равен 50—70 мл, во время мышечной работы он возрастает до 150—180 мл за счет усиления мощности сокращения сердечной мышцы.

Минутным объемом крови (МОК) называется количество крови, выбрасываемое одним желудочком за 1 мин, МОК равен СО, умноженному на число сокращений сердца (ЧСС) в 1 мин. Например, если СО равен 60 мл, а ЧСС в 1 мин равно 72, то МОК составит 60·72=4,32 л. У разных людей МОК колеблется от 3 до 5 л. При напряженной физической работе сердце здорового тренированного человека может выбросить за 1 мин в аорту до 25—30 л крови. Такой высокий МОК достигается как за счет увеличения СО, так и за счет возрастания ЧСС в 1 мин.

РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Регуляция сердечной деятельности подчинена интересам целого организма в каждый определенный момент времени. Однако для удобства анализа конкретных физиологических механизмов включения сердца в ту или иную деятельность целого организма выделяют несколько видов регуляции.

Гемодинамическая регуляция

В основе гемодинамической регуляции силы сердечных сокращений лежит закон Франка—Старлинга, установленный авторами на сердечно-легочном препарате. При сохранении у животного малого круга кровообращения большой круг кровообращения был замещен искусственной системой трубок. Это позволило, с одной стороны, изменяя давление в венозном резервуаре, увеличивать или уменьшать приток крови к правому предсердию, а с другой — определять изменения объема сердца и количества крови, поступающей в сердце и вытекающей из него. Установлено, что чем больше крови притекает к сердцу во время диастолы, тем сильнее растягиваются волокна сердечной мышцы и тем сильнее оно сокращается при следующей систоле. Механизм этого явления объясняют двумя причинами:

- ▲ сократительный кардиомиоцит состоит из двух элементов — собственно сократительного и эластического. Сократительный элемент в возбужденном состоянии способен сокращаться, а последовательно соединенный с ним эластический элемент действует как обычная пружина с нелинейной характеристикой. Однако сила сокращений возрастает только при средних величинах их растяжения;
- ▲ во время диастолы увеличивается площадь контакта между митохондриями и миофибриллами, вследствие чего возрастают интенсивность диффузии АТФ из митохондрий в миофибриллы и энергетическое обеспечение сократительного аппарата.

Следствиями закона Старлинга являются изменения параметров гемодинамики.

С л е д с т в и е 1. При увеличении венозного давления при неизменном артериальном возрастает сила сердечных сокращений и увеличиваются СО и МОК.

С л е д с т в и е 2. При увеличении артериального давления и неизменном венозном давлении возрастает сила сердечных сокращений (для преодоления возросшего сопротивления), но СО и МОК не меняются.

Физиологической нагрузкой, растягивающей волокна сердечной мышцы, является количество крови, заполняющей полости сердца. Чем больше в сердце скапливается крови за время диастолы, тем сильнее растягиваются волокна сердечной мышцы и тем энергичнее они сокращаются при следующей систоле. Благодаря этому быстро устанавливается соответствие между притоком крови к сердцу и ее оттоком от него. В соответствии с законом Старлинга осуществляется синхронное сокращение правой и левой половин сердца. Особое значение гемодинамическая регуляция приобретает при некоторых патологических состояниях сердца, в частности при недостаточности аортальных клапанов, когда часть крови из аорты возвращается в левый желудочек. Впоследствии, в фазу диастолы желудочков, в них поступает обычная порция крови в результате систолы предсердий. Это приводит к тому, что стенки желудочков растягиваются кровью больше, чем в норме, и, по закону Старлинга, за счет усиления следующего систолического сокращения количество крови, выброшенное в аорту, будет больше нормального. Однако возврат через дефект в клапанах некоторой порции крови приведет к тому, что практически в кровеносное русло попадет обычная порция крови, т.е. само сердце как бы компенсирует имеющийся дефект.

Закон Франка—Старлинга относителен, поскольку растяжение сердечных волокон ведет к усилению их последующего сокращения только при некоторых средних степенях растяжения. При растяжении сверх известного предела сила последующего сокращения уже не увеличивается, а, наоборот, ослабевает. В целом этот способ регуляции силы сокращения получил название *гетерометрической* регуляции сердца (т.е. с изменением длины кардиомиоцитов).

Существуют также *гомеометрические* механизмы саморегуляции сердца (без изменения длины кардиомиоцитов). К ним относится феномен Анрепа: при повышении давления в аорте или легочном стволе сила сердечных сокращений автоматически возрастает, обеспечивая тем самым возможность выброса того же объема крови, что и при исходной величине артериального давления, т.е. чем больше противонагрузка, тем больше сила сокращений. Механизмы, лежащие в основе феномена Анрепа, до сих пор не раскрыты. Предполагают, что с увеличением противонагрузки растет концентрация Ca^{2+} в межфибриллярном пространстве и поэтому возрастает сила сердечных сокращений.

Другим проявлением гомеометрической регуляции является лестница Боудича. Раздражая электрическим током полоску сердца лягушки, утратившую способность к автоматизму, автор обнаружил, что каждое последующее сокращение в ответ на стимулы одной амплитуды выше по амплитуде предыдущего — и так до некоторого предела (внешне это напоминало лестницу). В настоящее время установлено, что чем чаще сердце сокращается, тем (до определенного предела) выше сила его сокращений и наоборот. Это явление получило название *хроноинотропный эффект*. В основе его, как принято считать, лежит повышение уровня Ca^{2+} в межфибриллярном пространстве при увеличении частоты сокращений — он не успевает полностью «откачиваться» из наружной среды, а уже появляется новый поток Ca^{2+} из эндоплазматической сети, что и создает более высокий фон Ca^{2+}, чем при редком ритме сокращений сердца.

Внутрисердечная регуляция

Установлено, что внутрисердечная регуляция осуществляется интракардиальными периферическими рефлексами. Впервые о существовании в сердце собственных рефлекторных дуг указали отечественные ученые (М.Г. Удельнов, Г.И. Косицкий и др.). Интракардиальные рефлекторные дуги включают *афферентные интрамуральные нейроны* Догеля II типа, дендриты которых образуют рецепторы растяжения миокарда и коронарных сосудов, а также *эфферентные нейроны,* аксоны которых иннервируют миокард и гладкую мускулатуру коронарных сосудов. Чувствительные клетки соединены синаптическими связями с эфферентными нейронами через систему одного или более интернейронов (рис. 17.4).

Среди эфферентных нейронов найдены не только холинергические, но и адренергические клетки, причем последние обладают большей возбудимостью по сравнению с холинергическими. Скопления тел эфферентных нейронов представляют собой интрамуральные сердечные ганглии.

Эффекты раздражения эфферентных интрамуральных нейронов могут быть противоположными в зависимости от степени кровенаполнения сердца. При слабом кровенаполнении афферентация от рецепторов сердца ведет к возбуждению адренергических нейронов, а выделяемый ими медиатор норадреналин оказывает стимулирующее влияние на сердце. При чрезмерном наполнении камер сердца кровью и интенсивном раздражении рецепторов возбуждаются холинергические эфферентные нейроны, оказывая тормозные эффекты на сердце.

По сути дела внутрисердечные рефлекторные дуги — часть метасимпатической нервной системы. Эфферентные нейроны являются общими с дугой классического парасимпатического рефлекса (ганглионарные нейроны), представляя единый «конечный путь» для афферентных влияний сердца и эфферентной импульсации по преганглионарным эфферентным волокнам блуждающего нерва. Внутрисердечные рефлексы обеспечивают «сглаживание» тех изменений в деятельности сердца, которые возникают за счет механизмов гомео- или гетерометрической саморегуляции, что необходимо для поддержания оптимального уровня сердечного выброса.

Внесердечная регуляция

Внесердечная нервная регуляция сердечной деятельности осуществляется с помощью центробежных нервов сердца, принадлежащих вегетативной нервной системе (рис. 17.5).

Парасимпатическая иннервация представлена ветвями блуждающих нервов, отходящими от общих стволов этих нервов в верхней части грудной полости. Преганглионарные волокна заканчиваются на интрамуральных ганглионарных нейронах, имеющих короткие аксоны. Если на шее животного перерезать один блуждающий нерв, а его периферический конец, идущий к сердцу, раздражать электрическим током, то при слабом раздражении возникает урежение сокращений сердца и ослабевает их сила. Если раздражение усилить, может произойти полная остановка сердца во время диастолы желудочков. Впервые влияние блуждающего нерва на сердце обнаружили братья Вебер. При этом тормозной эффект связан с тем, что вза-



Рис. 17.4. Структура внутрисердечной периферической нервной системы (по Г.И. Косицкому, 1980).

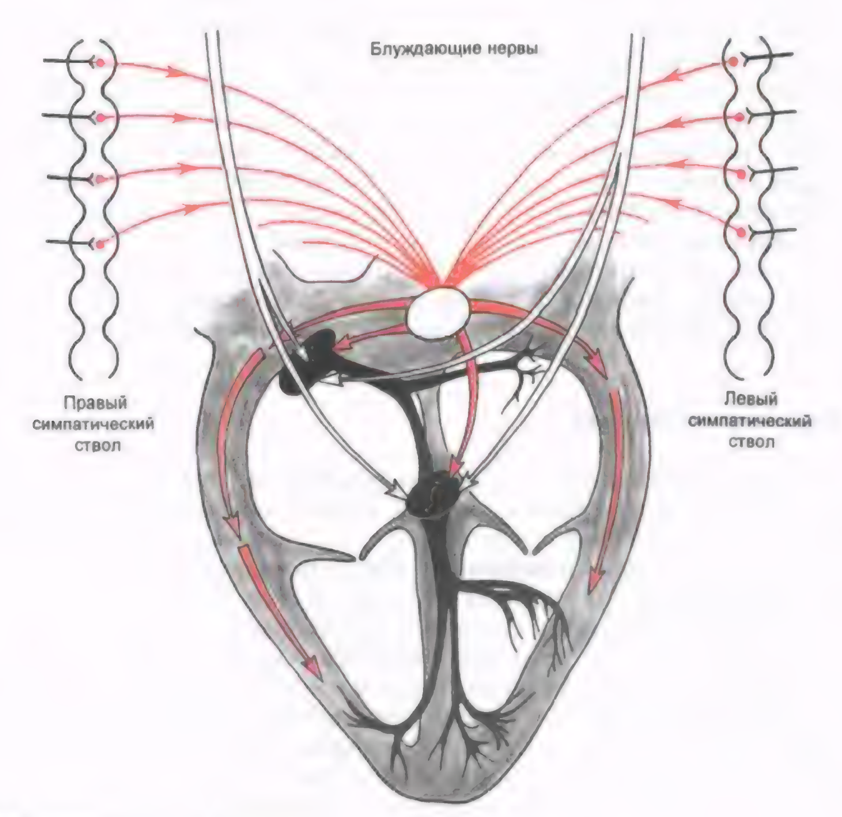


Рис. 17.5. Эфферентная иннервация сердца.

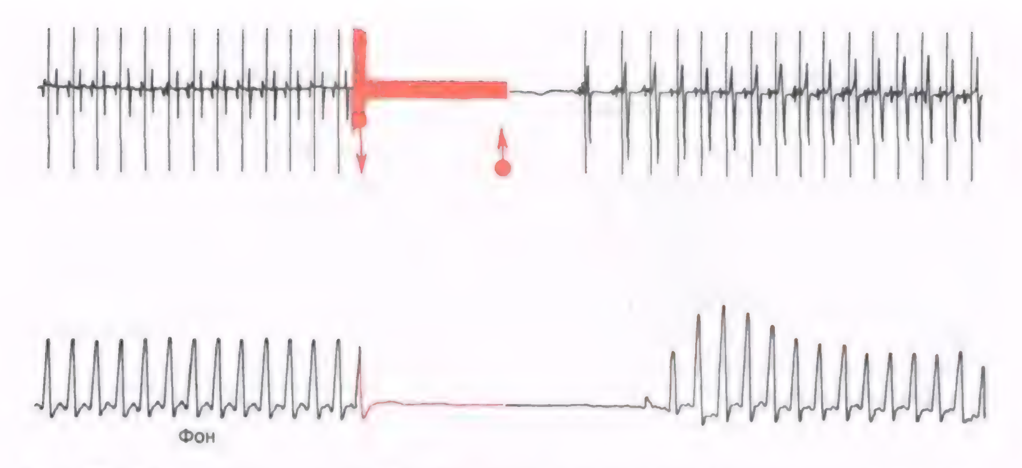


Рис. 17.6. Изменение сердечной деятельности лягушки при одновременном раздражении вагосимпатического ствола. Стрелками отмечены начало и конец раздражения.

имодействие выделяющегося в окончаниях постганглионарных волокон ацетилхолина с М-холинорецепторами ведет к гиперполяризации клеточных мембран пейсмекеров и изменяет фазу МДД. В то же время еще в 30-е годы XX в. В. Кеннон установил, что при слабом раздражении блуждающего нерва может наблюдаться усиление сердечной деятельности. В настоящее время в интрамуральных ганглиях наряду с холинергическими обнаружены адренергические нейроны, которые и обеспечивают сердечную деятельность и иннервируют главным образом предсердия. Установлено, что правый блуждающий нерв в большей степени влияет на синусный, а левый — на атриовентрикулярный узел.

Симпатическая иннервация. Ветви симпатических нервов берут начало от грудного отдела спинного мозга и прерываются в верхнем, среднем шейных и звездчатых ганглиях. Постганглионарные волокна иннервируют весь миокард, но в основном предсердия. Л. Цион и И.П. Павлов обнаружили, что раздражение симпатических нервов оказывает влияние, противоположное действию блуждающих нервов: увеличиваются частота и сила сердечных сокращений, улучшается проводимость и повышается возбудимость (рис. 17.6). И.П. Павлов открыл в составе симпатического нерва особую веточку, раздражение которой усиливает сокращение сердечной мышцы без учащения ритма. Этот нерв получил название *усиливающего нерва Павлова*. Влияние усиливающего нерва на деятельность сердца объясняется усилением процессов обмена веществ, их улучшением в тканях сердца, т.е. положительным трофическим влиянием.

Стимулирующие симпатические влияния связаны:

- с повышением проницаемости мембраны для ионов кальция, что приводит к повышению степени сопряжения возбуждения и сокращения миокарда;
- с ускорением проведения возбуждения в атриовентрикулярном узле, что уменьшает интервал между возбуждением предсердий и желудочков;

- с удлинением ПД и увеличением его амплитуды, в результате чего в саркоплазму поступает больше экзогенного кальция и сила мышечного сокращения возрастает.

Указанные процессы обусловлены взаимодействием медиатора норадреналина преимущественно с β-адренорецепторами миокарда. При чрезмерном возбуждении сердечных симпатических нервов возбудимость миокарда может возрасти настолько, что появляются эктопические очаги возбуждения и нарушения ритма.

Антагонизм и синергизм парасимпатических и симпатических влияний на сердце. В опытах на животных обнаружено, что перерезка блуждающих нервов вызывает учащение сердечной деятельности вследствие выпадения их тормозного влияния. Наоборот, перерезка симпатических ветвей приводит к некоторому (значительно меньшему) замедлению сердечного ритма. Эти опыты доказывают, что сердце находится под двойным влиянием возбуждений, постоянно идущих по симпатическим и блуждающим нервам. Причиной указанных постоянных влияний служит некоторое умеренное возбуждение в нервных клетках ядер этих нервов, что получило название *центрального тонуса*. Блуждающий и симпатический нервы оказывают влияние на работу сердца обычно одновременно (взаимосвязанное влияние) с некоторым преобладанием тормозных вагусных эффектов.

За счет нервных влияний осуществляются:

- урежение или учащение сердечных сокращений (хронотропный эффект);
- повышение или понижение возбудимости сердечной мышцы (батмотропный эффект);
- ослабление или усиление силы сокращений (инотропный эффект);
- ухудшение или улучшение проводимости (дромотропный эффект);
- изменение тонуса сердечной мышцы (тонотропный эффект).

При этом парасимпатические влияния могут вызывать и положительные, и отрицательные эффекты на сердце, осуществляя текущую «оперативную» регуляцию. Симпатические же влияния всегда однозначны и ведут к мобилизации его функций. Следовательно, в условиях деятельности целостного организма можно говорить не только об относительном антагонизме, но и о синергизме симпатических и парасимпатических влияний на сердце, что обеспечивает наилучшее функционирование сердца в различных условиях.

Рефлекторная внесердечная регуляция

В целом организме влияние ЦНС на сердце осуществляется рефлекторно. Значительную роль в рефлекторной регуляции деятельности сердца играют рецепторные образования, расположенные в рефлексогенных зонах кровеносных сосудов: дуге аорты, сонном синусе, верхней полой вене и правом предсердии. Кроме того, рефлекторные влияния на работу сердца осуществляются с механорецепторов, расположенных в брыжейке, кишечнике, желудке. Существуют рефлекторные влияния и с других рецепторов организма человека. Всякого рода болевые, температурные, световые и другие раздражители в той или иной степени изменяют сердечную деятель-

ность. Торможение сердечной деятельности рефлекторным путем иллюстрирует опыт Гольтца: при поколачивании по брюшку лягушки наблюдается замедление сердечного ритма. В данном случае раздражение рецепторов брюшной полости рефлекторно повышает тонус ядер блуждающих нервов и деятельность сердца угнетается.

Другим примером рефлекторного влияния на деятельность сердца служит рефлекс с рецепторов устья полых вен (рефлекс Бейнбриджа), который играет важную роль в регуляции сердечной деятельности. Он состоит в том, что повышение давления крови в полых венах приводит к раздражению барорецепторов, расположенных непосредственно в стенке полых вен при их впадении в предсердие. Возбуждение от этих рецепторов по афферентным волокнам поступает в спинной мозг и далее к сосудодвигательному центру продолговатого мозга, снижая тонус ядер блуждающего нерва и повышая тонус симпатического отдела нервной системы. Частота и сила сердечных сокращений при этом возрастают, что приводит в конечном итоге к усилению притока крови в артериальное русло и снижению давления — в венозном.

Гуморально-гормональная регуляция

Гуморальная регуляция сердечной деятельности осуществляется за счет химических веществ, находящихся в крови, гормонов, различных ионов (Ca^{2+}, K^{+}, Mg^{2+}) и биологически активных веществ различной химической природы, в том числе регуляторных пептидов (рис. 17.7). Например, гормон мозгового слоя надпочечников *адреналин* вызывает учащение сердечной деятельности и увеличивает силу сердечных сокращений. Сходное влияние на сердце оказывают *ионы кальция*. Адреналин и ионы кальция действуют на сердце подобно влиянию симпатической нервной системы, однако каждый из них имеет свои особенности. Адреналин, взаимодействуя с β-адренорецепторами миокарда, приводит к активации внутриклеточного фермента аденилатциклазы, которая ускоряет образование цАМФ. Последний активирует внутриклеточную фосфорилазу, которая, с одной стороны, способствует расщеплению гликогена и образованию глюкозы, служащей источником энергии для сокращения миокарда, а с другой — активирует ионы кальция, необходимые для электромеханического сопряжения возбуждения и сокращения миокарда.

Ионы калия оказывают на сердце влияние, подобное действию блуждающих нервов: избыток калия в крови вызывает урежение ритма сердца, ослабляет силу сокращения, угнетает проводимость и возбудимость. Угнетающий эффект связан с тем, что избыток калия в межклеточной жидкости вызывает уменьшение или даже исчезновение концентрационного калиевого градиента. В результате уменьшается или прекращается калиевый отток из клетки, уменьшаются мембранный потенциал и возбудимость мембраны вплоть до полной невозбудимости. Особенно чувствительны к повышению содержания ионов калия пейсмейкерные клетки синоатриального узла.

Из других биологически активных веществ, содержащихся в крови, следует отметить действие *глюкагона, серотонина, ангиотензина II,* вызывающих положительный инотропный эффект. *Гормоны щитовидной железы* (тироксин и трийодтиронин) усиливают сердечную деятельность, способствуя более частой генерации импульсов, увеличению силы сердечных сокра-

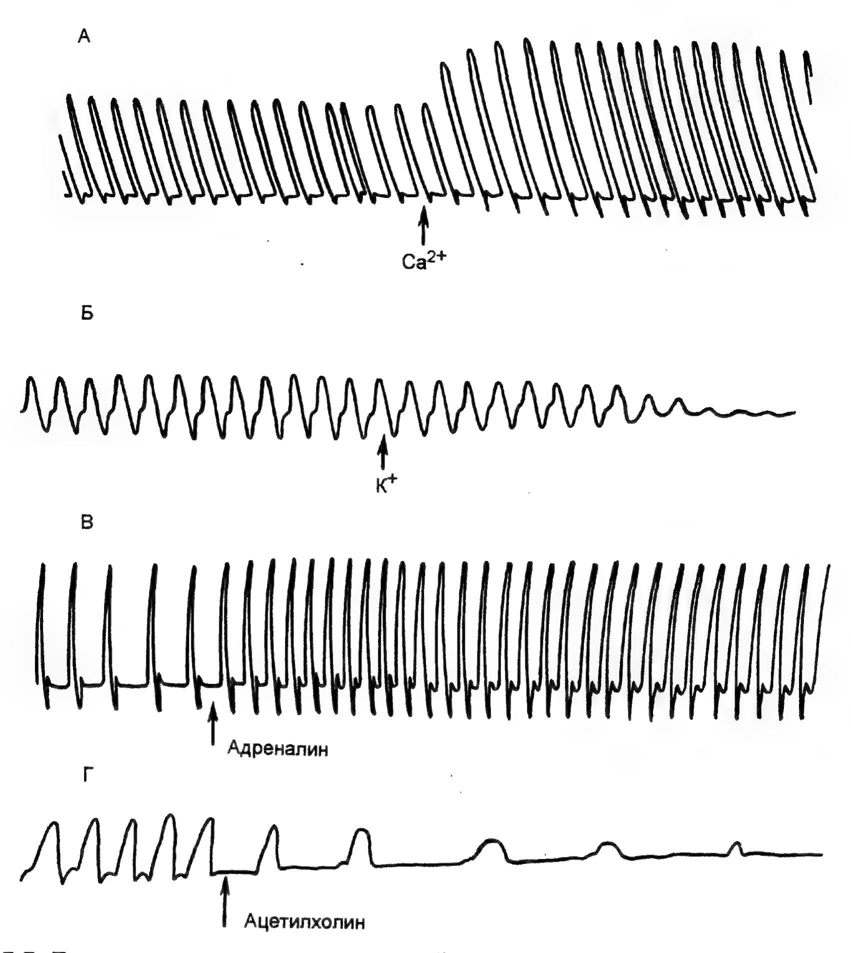


Рис. 17.7. Гуморальная регуляция сердечной деятельности.

Влияние: А — избытка кальция; Б — избытка калия; В — адреналина; Г — ацетилхолина.

щений и усилению транспорта кальция. Тироидные гормоны повышают чувствительность сердца к катехоламинам — адреналину, норадреналину. *Простагландины* увеличивают силу и частоту сердечных сокращений за счет усиления коронарного кровотока и метаболизма сердечной мышцы. *Кинины* (брадикинин, лизилбрадикинин) также вызывают учащение сердечной деятельности в результате высвобождения катехоламинов.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Работа сердца сопровождается рядом внешних проявлений, которые можно объективно зарегистрировать и использовать как показатели функционального состояния сердца.

Основными методами изучения сердечной деятельности являются электрокардиография, фонокардиография, баллистокардиография и эхокардиография.

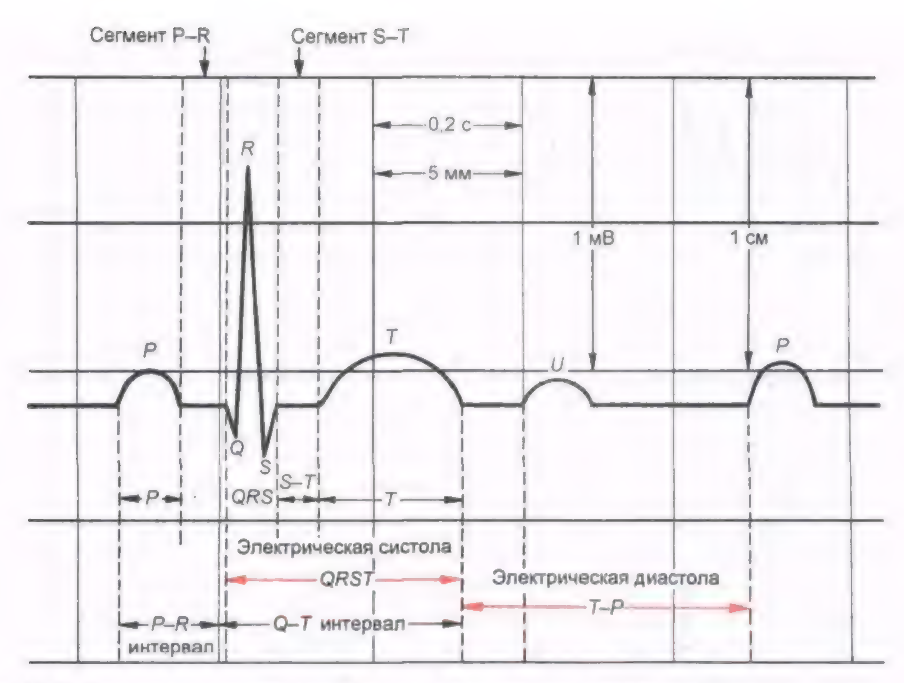


Рис. 17.8. Электрокардиограмма (второе стандартное отведение).

Электрокардиография. При возбуждении сердечной мышцы возникающие на ее поверхности электрические потенциалы создают в окружающих тканях динамическое электрическое поле, которое может быть зарегистрировано с поверхности тела. Регистрация биоэлектрических явлений, возникающих при возбуждении сердца, получила название электрокардиографии, а ее графическое выражение, отражающее возникновение, распространение и окончание возбуждения в различных отделах сердца,— электрокардиограммы (ЭКГ). В норме на ЭКГ различают 6 зубцов, обозначенных буквами *P, Q, R, S, T, U* (рис. 17.8). Интервалы между зубцами обозначают двумя буквами соответственно зубцам, между которыми они заключены.

Зубец P отражает процесс возбуждения в миокарде предсердий. Доказано, что возбуждение правого предсердия происходит раньше левого на 0,02—0,03 с, поэтому первая половина зубца *P* до вершины соответствует возбуждению правого предсердия, вторая — левого предсердия. Продолжительность его не превышает 0,11 с. Процесс реполяризации предсердий на нормальной ЭКГ не выражен.

Интервал P—Q соответствует так называемой атриовентрикулярной задержке. Его продолжительность зависит от частоты сердечного ритма, однако в норме он находится в пределах 0,12—0,20 с.

Зубец Q является первым зубцом желудочкового комплекса, всегда обращенным книзу, и отражает процесс распространения возбуждения из атриовентрикулярного узла на межжелудочковую перегородку и папиллярные мышцы. Это наиболее непостоянный зубец ЭКГ, он может отсутствовать во всех отведениях. Глубина зубца *Q* в норме не превышает ¼ зубца *R*.

Зубец R всегда направлен вверх. Он отражает процессы деполяризации стенок левого и правого желудочков и верхушки сердца.

Зубец S, как и *Q*,— непостоянный отрицательный зубец ЭКГ. Он отражает несколько более поздний охват возбуждением отдаленных, базальных участков миокарда и субэпикардиальных слоев миокарда.

Зубец T отражает процесс быстрой реполяризации миокарда желудочков. Его ширина колеблется от 0,1 до 0,25 с, однако не имеет существенного значения при анализе ЭКГ. В целом желудочковый комплекс *QRST* отражает процесс распространения возбуждения и прекращения его в миокарде желудочков. Ширина комплекса *QRS* в норме не превышает 0,1 с.

Сегмент ST — отрезок времени от конца комплекса *QRS* до начала зубца *T*, отражающий состояние уравновешенности потенциалов всех участков миокарда (полный охват желудочков возбуждением) и период медленной реполяризации. В норме сегмент *ST* расположен на изоэлектрической линии.

За зубцом *T* следует *изоэлектрический интервал T—P*, соответствующий периоду, когда все сердце находится в состоянии покоя (во время диастолы).

Зубец U появляется через 0,01—0,04 с после зубца *T*; он имеет ту же полярность, что и зубец *T*, продолжительность его не превышает 0,16 с. Его появление связывают с электрическими потенциалами, возникающими при растяжении желудочков в начальной фазе диастолы или с явлениями следовой реполяризации волокон проводящей системы сердца.

Интервал Q—T — от начала зубца *Q* до конца зубца *T* — соответствует электрической систоле желудочков. Его длительность зависит от ЧСС. Эта зависимость выражена формулой Базетта, по которой легко рассчитать должную величину интервала *Q—T* и сопоставить с фактической:

$$Q{-}T = K\sqrt{R{-}R},$$

где *R—R* — длительность сердечного цикла; *K* — константа, равная 0,37 для мужчин и 0,40 для женщин.

Регистрация электрокардиограммы производится с помощью электрокардиографа путем различных отведений от поверхности тела. Для записи ЭКГ традиционно используют три стандартных отведения по Эйнтховену: I отведение (правая рука — левая рука), II отведение (правая рука — левая нога), III отведение (левая рука — левая нога). Кроме того, в клинике используют дополнительно усиленные отведения по Гольдбергеру, грудные отведения по Вильсону и отведения по Небу.

Фонокардиография — регистрация звуковых явлений, возникающих в различные фазы работы сердца. На фонокардиограмме (ФКГ) здорового человека различают 4 тона: I тон (систолический) обусловлен звуковыми явлениями при закрытии атриовентрикулярных клапанов; II тон (диастолический) возникает при закрытии полулунных створок аорты и легочного ствола; III тон обусловлен колебаниями стенок желудочков при быстром пассивном заполнении их кровью из предсердий во время диастолы сердца; IV тон появляется в конце диастолы желудочков и связан с колебаниями их стенок во время быстрого дополнительного заполнения кровью во время систолы предсердий.

Баллистокардиография — регистрация механического движения тела человека, обусловленного сокращением сердца и создаваемым им движе-

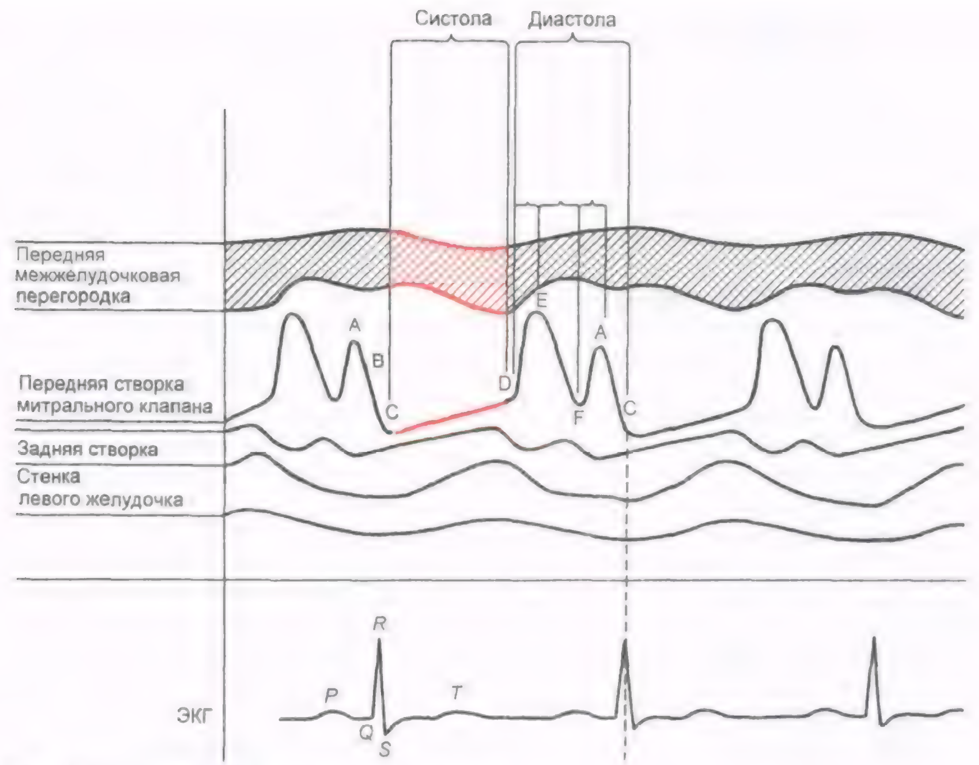


Рис. 17.9. Эхограмма митрального клапана.

нием крови по сосудам. В силу громоздкости, сложности расшифровки и высоких требований к аппаратуре метод баллистокардиографии не нашел широкого применения в медицинской практике.

Эхокардиография — метод исследования сердца с помощью ультразвуковых волн. В ряде случаев он дает уникальную информацию о состоянии клапанного аппарата сердца, его полостей и сократительной способности миокарда (рис. 17.9). Как следует из рисунка, во время систолы желудочков передняя и задняя створки митрального клапана имеют вид двух параллельных линий, близко расположенных друг к другу; во время диастолы передняя створка имеет вид буквы М, а задняя створка — буквы W.

ФИЗИОЛОГИЯ СОСУДОВ

КЛАССИФИКАЦИЯ СОСУДОВ

Все составляющие сердечно-сосудистой системы, в том числе сосуды, классифицируют по морфофункциональным признакам (по Фолкову).

Сердце, ритмически выбрасывающее кровь в аорту, является главным «насосом» организма.

Сосуды котла — аорта, крупные и средние артерии эластического типа, обладающие большой растяжимостью и превращающие пульсирующий сердечный выброс в равномерный кровоток.

Прекапиллярные сосуды сопротивления — мелкие артерии и артериолы, имеющие в составе гладкие мышечные волокна и обладающие высоким внутренним (миогенным) базальным тонусом. Эти сосуды обеспечивают бóльшую часть сопротивления кровотоку, которое динамично изменяется под влиянием «местных» гуморальных факторов (промежуточные метаболиты), гормонов, симпатических влияний. И.М. Сеченов назвал эти сосуды «главными кранами» сосудистой системы, которые, с одной стороны, влияют на уровень системного давления крови, а с другой — на снабжение тканей кровью.

Прекапиллярные сфинктеры — мельчайшие сосуды, определяющие площадь общей обменной поверхности капилляров, изменяя число капилляров, перфузируемых в данный момент. *Базальный миогенный тонус* этих сосудов находится под контролем метаболитов, особенно сосудорасширяющих. Сокращение гладкомышечных клеток этих сосудов может привести к перекрытию просвета мелких сосудов и ограничить поступление крови в капиллярное русло. Таким образом регулируется количество капилляров, участвующих в кровотоке.

Капилляры, или обменные сосуды, выполняют конечную функцию сердечно-сосудистой системы — транскапиллярный обмен веществ и газов между кровью и тканями на основе процессов фильтрации, диффузии, осмоса и др.

Посткапиллярные сосуды сопротивления — венулы и мелкие вены — определяют в конечном счете гидростатическое давление в капиллярах, от которого зависит транскапиллярный обмен.

Шунтирующие сосуды, или артериоловенулярные анастомозы, обеспечивают прямое поступление артериальной крови в венозную часть русла, минуя капилляры. Вследствие этого они не выполняют обменной функции. Локализованы эти сосуды в основном в коже.

Емкостные сосуды представлены сосудами венозного ложа. Они не играют существенной роли в создании общего сопротивления току крови, но существенно влияют на емкость сосудистого русла, изменяя конфигурацию и диаметр просвета. Даже самое небольшое изменение просвета этих сосудов вызывает значительные изменения распределения объема крови, центрального венозного давления, величины венозного возврата к сердцу и, следовательно, последующего сердечного выброса.

ОБЩИЕ ЗАКОНЫ ГЕМОДИНАМИКИ

Согласно законам гидродинамики, движение жидкости по трубам определяется разностью давлений в начале и в конце трубы, ее диаметром и сопротивлением, которое испытывает текущая жидкость вследствие трения между отдельными слоями жидкости и о стенки трубы. Разность давлений способствует движению жидкости, а сопротивление препятствует ему. Отношение этих величин определяет объемную скорость, т.е. объем жидкости, протекающей в единицу времени. *Объемную скорость* (Q) вычисляют по формуле Пуазейля:

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R},$$

где P_1 и P_2 — давление жидкости в начале и в конце сосуда; R — сопротивление току жидкости.

Объемная скорость кровотока. Объемная скорость кровотока зависит от просвета сосуда: самая высокая скорость кровотока — в аорте и полых венах, самая низкая — в каждом отдельном капилляре. Однако объемная скорость кровотока постоянна во всех сосудах одного калибра, так как количество крови, протекающей через разные участки сосудистого русла, например через все артерии и вены, одинаково в единицу времени.

Для расчета величины сопротивления току крови на определенном участке сосудистой сети можно использовать приведенную выше формулу:

$$R = \frac{P_1 - P_2}{Q}.$$

Сопротивление току крови тем больше, чем больше ее вязкость, чем больше длина сосуда, по которому течет кровь, и чем меньше радиус этого сосуда. Зависимость сопротивления R от этих величин отражает второе уравнение Пуазейля:

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4},$$

где l — длина сосуда; r — радиус сосуда; η — вязкость крови.

В соответствии с уравнением максимально большое сопротивление движению крови оказывают артериолы и несколько меньшее — капилляры в связи с их малой длиной по сравнению с артериолами.

Высокое сопротивление артериол и капилляров обусловливает то, что именно на этом участке сосудистого русла давление крови значительно падает. 85 % энергии, затрачиваемой сердцем на продвижение крови по организму, расходуется в артериолах и капиллярах, а 10 и 5 % — соответственно в артериях и венах.

Линейная скорость кровотока. Кроме объемной скорости кровотока, важным показателем гемодинамики является линейная скорость кровотока, т.е. расстояние, которое частица крови проходит за единицу времени. Линейная скорость кровотока V прямо пропорциональна площади поперечного сечения сосудов πr^2 одного калибра:

$$V = \frac{Q}{\pi r^2}.$$

Поскольку объемная скорость кровотока не меняется по ходу сосудистого русла, линейная скорость зависит только от общей поперечной площади сосудов одного калибра. Чем больше площадь, тем меньше скорость.

Во время выброса крови из сердца линейная скорость крови равняется 50—60 см/с. Во время диастолы скорость падает до 0. В артериях максимальная скорость кровотока равняется 25—40 см/с. В артериолах толчкообразное течение крови сменяется непрерывным. Самая низкая скорость кровотока в капиллярах — 0,5 мм/с. В венах линейная скорость кровотока возрастает до 5—10 см/с.

Линейная скорость максимальна в центре сосуда и минимальна у его стенок в связи с наличием сил трения между кровью и стенкой сосуда. График динамики суммарного просвета сосудов и линейной скорости кровотока в различных участках кровеносного русла представлен на рис. 17.10.

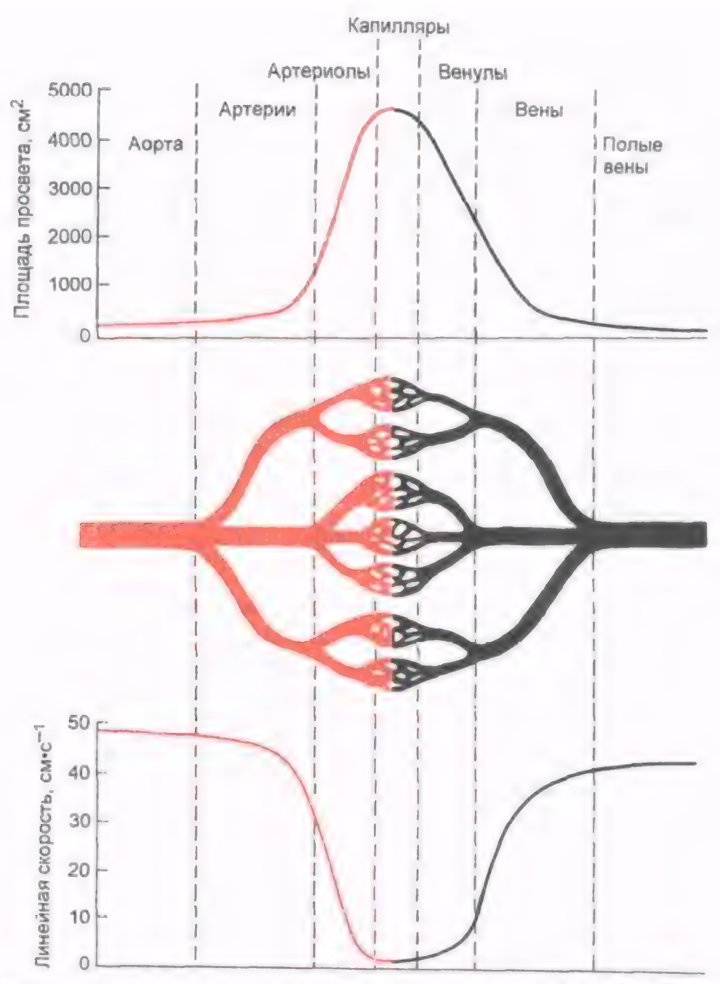


Рис. 17.10. Изменение суммарного просвета сосудов и линейной скорости кровотока в различных участках сосудистого русла.

Физиологические особенности кровотока. На физические закономерности движения крови по сосудам накладываются физиологические факторы: работа сердца, изменения тонуса сосудов, объема циркулирующей крови и ее вязкости и др., которые определяют особенности кровообращения в различных частях организма.

Давление крови в артериях прямо зависит от объема крови Q, поступающей из сердца, и сопротивления оттоку крови R периферическими сосудами:

$$P = Q \cdot R.$$

Кровяное давление в аорте и крупных артериях постоянно колеблется. На кривой артериального давления, зарегистрированной прямым методом, различают волны первого, второго и третьего порядка (рис. 17.11).

Волны первого порядка — периодические увеличения и уменьшения артериального давления, связанные с ритмическим выбрасыванием крови из

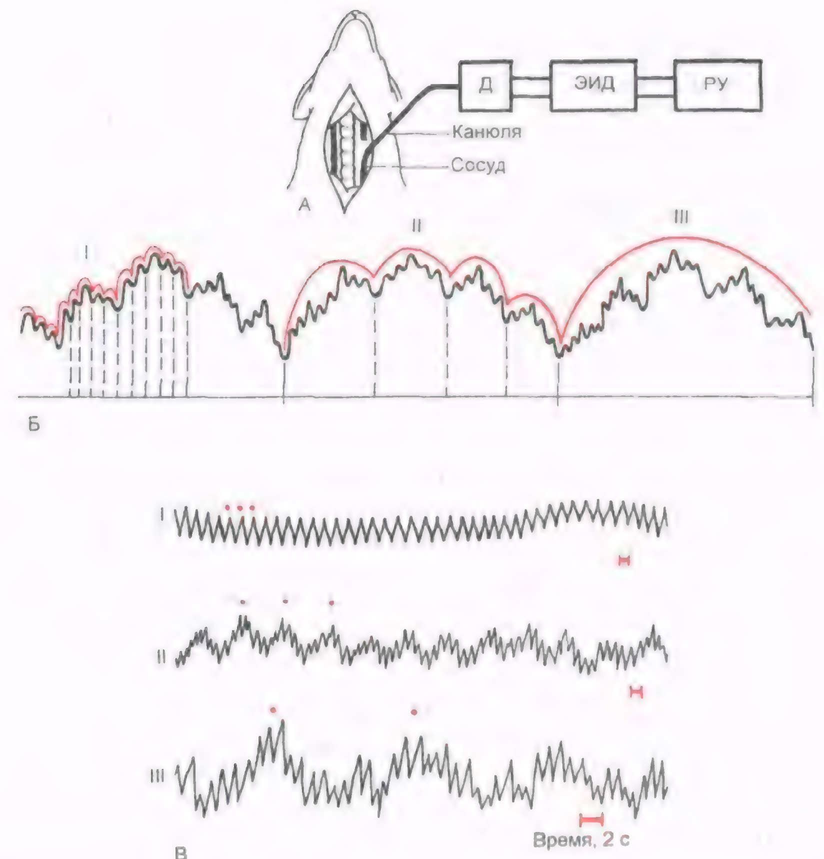


Рис. 17.11. Артериальное давление.

А — схема регистрации АД в остром опыте, Б — схема кривой кровяного давления; В — волны: I — первого порядка (пульсовые); II — второго порядка (дыхательные); III — третьего порядка; Д — датчик, ЭИД — электронный измеритель давления; РУ — регистрирующее устройство.

сердца. Давление крови в аорте повышается с 80 до 120 мм рт.ст. при выбросе крови из левого желудочка в фазу быстрого изгнания. В этот период приток крови в аорту из сердца больше, чем отток в артерии. Затем давление в аорте уменьшается. Весь период уменьшения связан с оттоком крови из аорты на периферию.

Максимальное давление в аорте во время систолы желудочков называется систолическим, а минимальное давление во время диастолы — диастолическим. Нормальными значениями артериального давления у человека, измеренного на плечевой артерии, считают систолическое (САД) — 110—140 мм рт.ст., диастолическое (ДАД) — 70—90 мм рт.ст. Разница между систолическим и диастолическим давлением называется пульсовым давлением. Среднестатистически это давление равно 40—45 мм рт.ст. В ряде случаев в артериальном русле определяют среднее давление, которое отражает величину средней энергии, которой обладает кровь во время систолы и диастолы. Среднее давление не есть

средняя арифметическая величина между систолическим и диастолическим давлением. Для ее определения необходимо измерить площадь под кривой артериального давления и разделить ее на длину этой кривой. Продолжительность систолического давления меньше, чем уменьшение диастолического, поэтому среднее давление ближе к величине диастолического давления.

Волны второго порядка — периферическое изменение систолического и диастолического давления, связанное с дыхательными движениями грудной клетки. Волны второго порядка соответствуют дыхательным волнам и, следовательно, имеют меньшую частоту и большую длительность, чем волны первого порядка. Происхождение волн второго порядка связано с изменением внутригрудного давления. Во время вдоха увеличивается объем грудной клетки, что ведет к уменьшению давления в плевральной полости. При этом изменяется давление крови в сосудах большого круга кровообращения в грудной полости.

Сосуды большого круга кровообращения, прилегающие своими стенками к плевральной полости (аорта, артерии), изменяют свою конфигурацию при уменьшении давления в плевральной полости. Изменение диаметра сосудов приводит к уменьшению в них сопротивления току крови. При вдохе наблюдается обратное явление. Повышение давления в плевральной полости приводит к повышению давления в сосудах большого круга кровообращения. При вдохе давление в плевральной полости равно 6 мм рт.ст., а при выдохе — 3 мм рт.ст.

Волны третьего порядка — медленные колебания, на фоне которых проявляются изменения волн первого и второго порядка, связанные с изменением тонуса дыхательного и сердечно-сосудистого центров. Наблюдаются они не всегда — чаще всего при недостаточности кислорода, например при пониженном атмосферном давлении, кровопотере или при интоксикации некоторыми ядами.

ДАВЛЕНИЕ КРОВИ В РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКАХ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА

Динамика изменения давления крови в направлении аорта — полые вены представлена на рис. 17.12.

При продвижении крови от сердца к периферии колебания давления ослабевают в связи с эластичностью аорты и артерий, поэтому кровь в аорте и артериях продвигается толчками, а в артериолах и капиллярах — непрерывно.

Наибольшее падение давления происходит в артериолах и затем в капиллярах. Несмотря на то что капилляры имеют меньший диаметр, чем артериолы, уменьшение давления на более значительную величину происходит в артериолах. Это связано с их большей длиной по сравнению с капиллярами. В артериальной части капилляра (на «входе») давление крови равно 35 мм рт.ст., а в венозной (на «выходе») — 15 мм рт.ст.

В полых венах давление приближается к 0 мм рт.ст. При регистрации давления в крупных венах на графике (флебограмма) различают волны первого и второго порядка. К волнам *первого порядка* относят зубцы *a, c, v*. Волна *a* обусловлена застоем крови в полых венах во время систолы право-

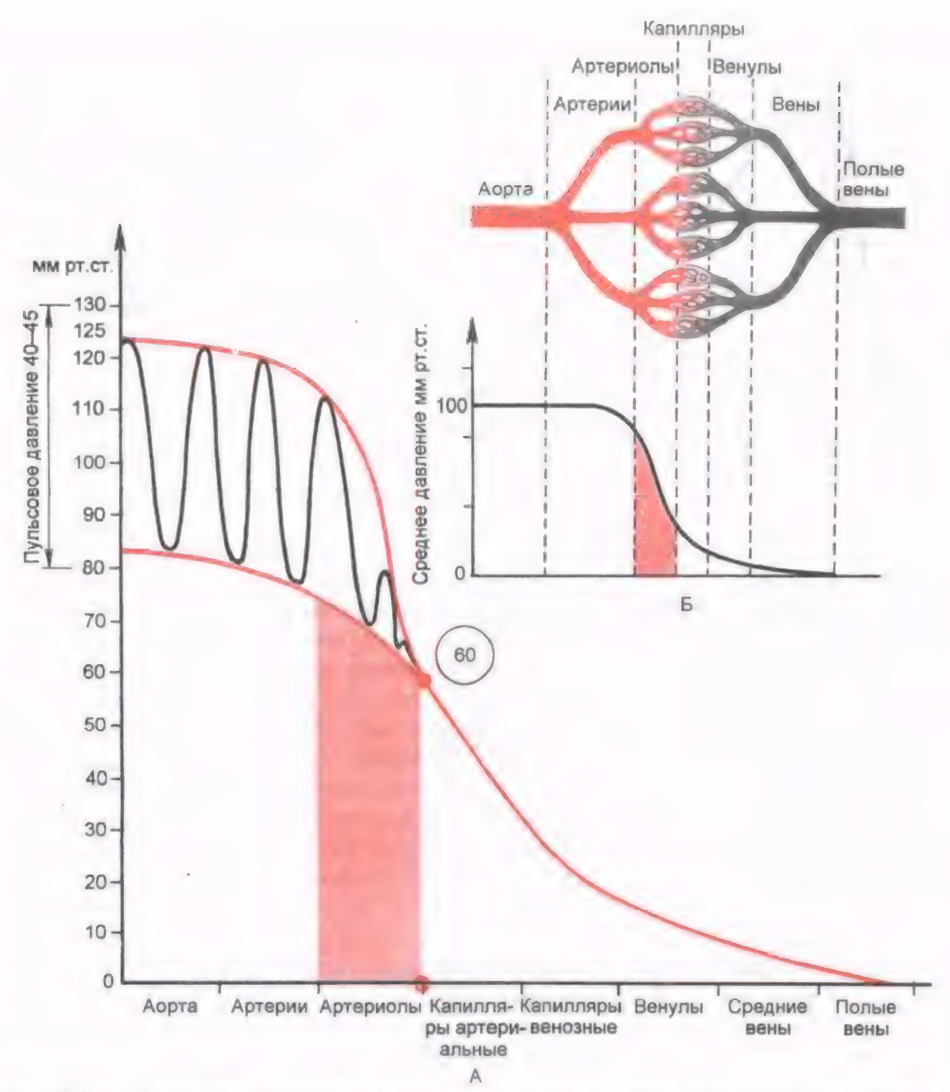


Рис. 17.12. Изменение давления крови в различных отделах кровеносного русла.
А — пульсовое давление; Б — среднее давление.

го предсердия. Волна *с* связана с ударом крови в сонной артерии в стенку яремной вены. Волна *v* обусловлена застоем крови в полых венах во время систолы правого желудочка.

ПУЛЬСОВЫЕ КОЛЕБАНИЯ В СОСУДИСТОМ РУСЛЕ

В артериях периодически возникают колебания их стенок, называемые *артериальным пульсом*. Запись артериального пульса называется *сфигмографией*. На сфигмограмме (рис. 17.13) различают анакроту, катакроту,

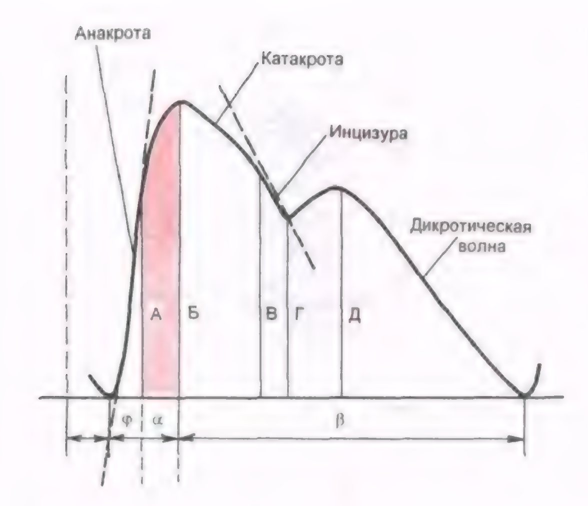


Рис. 17.13. Сфигмограмма.

А — амплитуда быстрого кровенаполнения; Б — максимальная амплитуда реограммы; В — амплитуда наивысшей точки инцизуры; Г — амплитуда низшей точки инцизуры; Д — амплитуда дикротического зубца; φ — период быстрого кровенаполнения; α — время восходящей части кривой; β — время спуска нисходящей части кривой.

инцизуру и дикротический подъем, природа которых связана с волнами первого порядка, т.е. с изменением давления крови в аорте при выбросе крови из сердца. Стенка аорты при этом несколько растягивается, а затем возвращается к исходному размеру вследствие своей эластичности. Механическое колебание стенки аорты, называемое *пульсовой волной*, передается далее на артерии, артериолы и здесь, не доходя до капилляров, затухает. Скорость распространения пульсовой волны выше скорости течения крови, в среднем она равна 10 м/с. Поэтому пульсовая волна достигает лучевой артерии в области запястья (наиболее часто используемое место регистрации пульса) примерно за 100 мс при расстоянии от сердца до запястья 1 м. Следовательно, при синхронной регистрации пульса лучевой артерии и процессов в сердце пульсовые колебания будут запаздывать на 100 мс.

Если колебания давления, распространяясь от сердца к периферии, постепенно затухают, то амплитуда каждой фазы пульса в периферических артериях увеличивается. В артериолах пульс затухает окончательно и отсутствует в капиллярах, венулах, мелких и средних венах. В крупных венах появляется венный пульс, расшифровка которого была описана выше.

ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ВОЗВРАТ КРОВИ К СЕРДЦУ

Движение крови по системе кровообращения определяет ряд факторов:

- остаточная сила работы сердца;
- присасывающая сила сердца во время диастолы;
- присасывающая сила грудной клетки в фазу вдоха;
- капиллярные силы поверхностного натяжения;
- наличие в венах клапанов;
- активность скелетных мышц.

Рис. 17.14 иллюстрирует роль венозных клапанов и скелетных мышц в венозном возврате крови от нижних конечностей.

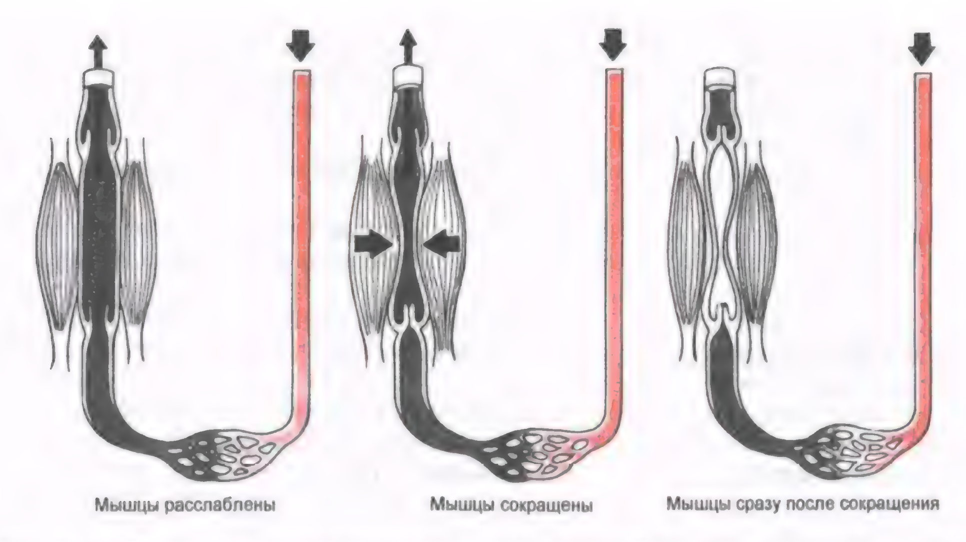


Рис. 17.14. Роль клапанного аппарата вен и сокращений скелетных мышц в передвижении венозной крови к сердцу.

КРОВЕНАПОЛНЕНИЕ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ

Последовательная запись кровенаполнения отдельных частей тела называется *плетизмографией*. Все органы тела непрерывно изменяются в объеме вследствие изменения их кровенаполнения. Кровенаполнение зависит от разности между величинами притока крови по артериям и оттока ее по венам. Так, например, объем кровенаполнения пальца руки постоянно меняется вследствие неодинакового количества крови, притекающей к пальцу в систолу и диастолу сердца. Однако эти изменения в пальце будут запаздывать по сравнению с процессами в сердце примерно на 2 с, так как скорость течения крови в среднем составляет 0,5 м/с, а расстояние от сердца до кисти — примерно 1 м.

Изменения на плетизмограмме аналогичны изменениям давления в аорте и изменениям пульсовой волны. На плетизмограмме также различают анакроту, катакроту, инцизуру и дикротический подъем, причина которых сходна с аналогичными участками на сфигмограмме. Однако вследствие неодинаковой скорости распространения пульсовой волны и скорости течения крови аналогичные участки будут возникать в разное время на сфигмо- и плетизмограммах при их одновременной регистрации.

РЕГИОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

ЛЕГОЧНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Газообмен, происходящий в малом круге, обусловил ряд особенностей кровообращения, которые заключаются в следующем:

- ▲ в малом круге широкие (15 мкм) и короткие капилляры;
- ▲ давление в легочном стволе в момент систолы намного меньше, чем в аорте (25—30 мм рт.ст.), хотя правый желудочек выбрасывает крови столько же, сколько левый;
- ▲ малое сопротивление току крови в легочных капиллярах (8—10 мм рт.ст.);
- ▲ наличие артериоловенулярных анастомозов (шунтов), которые способствуют сдерживанию повышения давления в легочном стволе.

Сосуды малого круга кровообращения по строению разделяют на 5 типов.

Крупные артерии эластического типа за счет растяжения могут во время систолы правого желудочка вмещать увеличенное количество притекающей крови, выполняя, таким образом, функцию резервуара, а во время диастолы за счет упругости своих стенок способствуют удалению избытка крови.

Средние артерии эластически-мышечного типа выполняют ту же функцию, что и крупные артерии, но, помимо эластической ткани, они содержат в своих стенках гладкие мышцы, расположенные под небольшим углом к продольной оси сосудов и приспособленные не к расширению или сужению сосуда, а к регуляции растяжимости и упругости сосудистой стенки.

Легочные артериолы в 6—7 раз шире артериол большого круга, имеют выраженный гладкомышечный аппарат, состоящий из внутреннего продольного и наружного циркулярного слоев. Их сокращение обеспечивает расширение, сужение или полное закрытие просвета артериол. При резком сужении артериол (уменьшении их суммарного поперечного сечения) сопротивление кровотоку в малом круге увеличивается, давление в легочном стволе повышается, а величина кровотока через малый круг может уменьшиться. В нормальных условиях приспособительные изменения просвета легочных артериол происходят таким образом, что приток крови в легочные капилляры равен оттоку крови из капилляров в вены. Этим обеспечиваются поддержание постоянного давления в легочных капиллярах, отсутствие градиента гидростатического давления между артериальной и венозной частями капилляра и наиболее совершенный газообмен между кровью в капиллярах и воздухом легочных альвеол. Следовательно, базальный миогенный тонус легочных артериол является важным фактором, влияющим на сопротивление в малом круге, на давление в легочном стволе, величину капиллярного давления и величину минутного объема.

Легочные капилляры образуют ячеистую сеть, расположенную в межальвеолярных перегородках таким образом, что по обе стороны находятся альвеолярные пространства. Одновременно в легочных капиллярах может находится от 60 до 80 мл крови; соответственно среднее время, в течение которого одна и та же порция крови находится в капиллярах (среднее время газообмена), составляет примерно 0,75 с. При физической работе и увеличении кровотока эта величина может уменьшаться до 0,33 с.

Мелкие, средние и крупные вены легких в целом шире и короче, чем соответствующие вены большого круга кровообращения. Емкость вен малого круга в 10 раз меньше, чем емкость вен большого круга. Стенки легочных вен содержат гладкие мышцы, тонус которых может влиять на отток крови из малого круга в левое предсердие.

Гемодинамика малого круга кровообращения. Гемодинамика малого круга кровообращения характеризуется следующими параметрами.

▲ Величина кровотока через малый круг равна минутному объему сердца и составляет в покое 3,5—5,5 л/мин, а при физической работе может достигать 30—40 л/мин. Таким образом, даже в покое кровоток на единицу массы легочной ткани в 200 раз выше, чем средний кровоток в других тканях организма.

▲ Давление крови в различных отделах малого круга в 5—7 раз ниже, чем в сосудах соответствующего калибра большого круга. В легочном стволе систолическое давление составляет 25—30 мм рт.ст., а диастолическое — 5—10 мм рт.ст. Давление в левом предсердии и крупных легочных венах колеблется в пределах 4—8 мм рт.ст. Таким образом, разность давления, обеспечивающего движения крови в малом круге, составляет примерно 10—12 мм рт.ст. Давление в легочных капиллярах составляет примерно 7 мм рт.ст.

▲ При резком увеличении кровотока одновременное снижение сопротивления сосудов малого круга может предотвратить значительный подъем давления в легочном стволе. Такого рода снижение сопротивления сосудистого русла малого круга кровообращения за счет расширения легочных сосудов и открытия резервных сосудистых путей является естественной приспособительной реакцией организма в условиях возросшего легочного кровотока при физической нагрузке, предотвращающей чрезмерное повышение давления в легочном стволе.

Регуляция легочного кровообращения. Кровообращение в малом круге эволюционно приспособлено к наиболее совершенному газообмену между кровью легочных капилляров и воздухом легочных альвеол, что в значительной степени зависит от легочной вентиляции.

Имеются две возможности влияния легочной вентиляции на кровообращение в малом круге: влияние дыхательных движений и состав альвеолярного воздуха.

Влияние дыхательных движений состоит в том, что при форсированном вдохе, когда давление в грудной полости и полых венах снижается, увеличивается приток крови к сердцу. В результате этого систолическое давление в правом желудочке и легочном стволе, а также разность давления между легочным стволом и левым предсердием возрастают и кровоток через малый круг увеличивается. При форсированном выдохе наблюдаются противоположные сдвиги и величина кровотока уменьшается.

Влияние состава альвеолярного воздуха определяется тем, что в нормальных условиях в процессе дыхания участвуют не все альвеолы. Значительная часть альвеол находится в состоянии физиологического ателектаза (спадения) и составляет резерв легкого. Экспериментально установлено, что при спокойном дыхании во время вдоха воздух обновляется только в ⅕ альвеол. Если бы кровь протекала равномерно через капилляры легочных альвеол, как вентилируемых, так и невентилируемых, то значительная часть крови не получила бы в легких достаточного количества кислорода и неминуемо возникла бы артериальная гипоксия. Однако этого не происходит, и в нормальных условиях гемоглобин крови, протекающей через легкие, насыщается кислородом на 96 %. Следовательно, кровоток в легких не является равномерным, кровь протекает лишь через те участки легочной ткани, альвеолы которых в данный момент хорошо вентилируются. Увели-

чение легочного кровотока в интенсивно вентилируемых участках легочной ткани и его прекращение в участках, где вентиляция отсутствует, не зависит от механических факторов — раздувания и спадения легочной ткани во время дыхательного цикла, так как даже при интенсивной вентиляции одного легкого водородом, азотом или неоном происходит резкое уменьшение кровотока через каждый участок легочной ткани. Установлено, что фактором, определяющим величину кровотока, является состав воздуха в альвеолах. При высоком парциальном давлении кислорода кровоток через это легкое резко возрастает, а при снижении парциального давления кислорода кровоток уменьшается.

Роль двуокиси углерода альвеолярного воздуха. Повышение содержания двуокиси углерода в альвеолярном воздухе действует на тонус легочных артериол так же, как снижение парциального давления кислорода pO_2, т.е. уменьшает кровоток через соответствующие участки легкого. Эволюционно сложившаяся зависимость между содержанием кислорода и двуокиси углерода в альвеолах и величиной кровотока через легочные капилляры является одним из главных факторов, определяющих циркуляцию крови в малом круге. Эта зависимость обеспечивает наиболее совершенное и вместе с тем экономичное осуществление функций дыхания и кровообращения — она устраняет неэффективный кровоток через капилляры альвеол, не участвующих в поглощении кислорода, и максимально усиливает кровоток через капилляры тех альвеол, из которых может быть получено наибольшее количество кислорода.

Роль кислорода альвеолярного воздуха. При тотальной альвеолярной гипоксии, вызванной заболеванием легких или вдыханием газовой смеси с низким содержанием кислорода, указанная выше реакция может утрачивать свое приспособительное значение и оказаться вредной для организма, так как в результате падения парциального давления кислорода во всех альвеолах происходит одновременное сужение всех легочных артериол, и давление в легочном стволе резко повышается. Сужение легочных артериол в ответ на снижение pO_2 отмечено в экспериментах на животных после ваготомии, симпатэктомии, введения атропина и симпатолитиков.

Нервная регуляция легочного кровообращения. *Рефлекторные изменения сердечной деятельности и тонуса сосудов большого круга* вызывают изменения гемодинамики малого круга. Так, при возбуждении симпатического отдела нервной системы усиливается деятельность сердца и вследствие значительного увеличения минутного объема повышается давление в легочном стволе. При острой гипертензии в большом круге кровообращения кровь вытесняется в малый круг, резко увеличиваются объем крови в легких и давление в легочных артериях. Вегетативная иннервация также оказывает влияние непосредственно на тонус легочных сосудов.

Раздражение шейных симпатических узлов и симпатических нервов в экспериментах на животных приводит к сужению легочных артериол и подъему давления в легочном стволе. При условии постоянного давления в легочном стволе усиление симпатических влияний приводит к уменьшению легочного кровотока. *Влияние блуждающих нервов* на легочное кровообращение трудно поддается изучению, поскольку, кроме парасимпатических, он содержит симпатические волокна, направляющиеся к легочным сосудам. С помощью капилляроскопии установлено, что раздражение холинергических волокон блуждающих нервов приводит к увеличению кровотока в

артериолах и капиллярах малого круга, а ваготомия дает обратный результат. *Повышение давления в легочном стволе* при раздражении его барорецепторов вызывает брадикардию, гипотензию и расширение сосудов селезенки (рефлекс Парина). Рефлексы с рецепторов мелких легочных сосудов сохраняются после широкой симпатэктомии и двусторонней ваготомии: по-видимому, они осуществляются через нервные узлы, заложенные в легочной ткани, или по механизму аксон-рефлекса.

Легочное кровообращение изменяется в широких пределах в зависимости от функционального состояния организма и под действием гормонов, других биологически активных веществ и лекарственных средств. *Умеренная физическая нагрузка*, сопровождающаяся увеличением минутного объема в 2 раза, вначале приводит к повышению давления в легочном стволе на 4—6 мм рт.ст., а затем в связи с падением сопротивления давление падает ниже нормального уровня. При *большой физической нагрузке* давление в легочном стволе повышается, несмотря на снижение сопротивления. После пульмонэктомии давление в легочной артерии остается нормальным, если оно не было повышено до операции, но при физической нагрузке увеличивается в значительно большей мере, чем у здоровых людей.

Адреналин и *норадреналин* при неизменном минутном объеме вызывают повышение давления в легочном стволе за счет сужения легочных артериол и увеличения их сопротивления. *Ацетилхолин* расширяет легочные артериолы, снижает давление, увеличивает кровоток в малом круге. *Гистамин* суживает легочные артериолы, вызывая подъем давления в легочном стволе.

Двойное кровообращение в легких. Легкие обладают двойным кровообращением. Специфическая газообменная функция легких обеспечивается малым кругом; питание всей легочной ткани осуществляется группой артерий большого круга — бронхиальными артериями, отходящими от грудной аорты. В тканях легких ветви легочных и бронхиальных артерий связаны между собой системой бронхопульмональных анастомозов. При выключении кровотока по бронхиальным артериям питание легочной ткани не нарушается, так как легочным кровотоком замещается бронхиальный кровоток. После перевязки одной из главных артерий легочной ветви структура соответствующего легкого вначале не меняется, так как трофика его обеспечивается бронхиальным кровообращением. Газообменная функция легкого выключается не полностью, поскольку бронхиальные артерии расширяются и кровоток в них увеличивается. Однако даже значительное увеличение бронхиального кровотока обеспечивает лишь незначительную часть нормальной газообменной функции легкого, в связи с чем через несколько месяцев после перевязки легочной артерии легкое атрофируется до ¼ своей исходной величины.

ВЕНЕЧНОЕ (КОРОНАРНОЕ) КРОВООБРАЩЕНИЕ

Особенности венечного кровообращения. Венечный (коронарный) круг кровообращения начинается от аорты и заканчивается венозным синусом, который впадает в правое предсердие, или отдельными венами, проникающими в полость сердца (табезиевы вены). Венечный кровоток потребляет 6—8 % крови от всего систолического объема. Для венечного круга характерны следующие особенности:

- высокое давление, поскольку венечные сосуды начинаются от аорты;
- венечные сосуды образуют в сердечной мышце густую капиллярную сеть с множеством сосудов конечного типа, что представляет опасность при их закупорке, особенно в преклонном возрасте;
- кровь в венечные сосуды поступает во время диастолы. Это связано с тем, что в фазе систолы устья капилляров закрываются полулунными клапанами аорты, а также с тем, что во время систолы миокард сокращен, венечные сосуды сжаты и поступление крови в них затруднено;
- в период диастолы миоглобин сердечной мышцы насыщается кислородом, который он очень легко отдает сердцу в фазу систолы;
- наличие артериоловенулярных анастомозов и артериолосинусоидных шунтов;
- особая регуляция тонуса венечных сосудов.

Регуляция венечного кровообращения. Кровообращение сердца находится под влиянием многих факторов. Сердце непрерывно сокращается, и просвет венечных сосудов зависит не только от нервных и гуморальных влияний, но и от механических факторов и локальных метаболических процессов. При усилении или ослаблении сердечной деятельности взаимодействие этих факторов и значение каждого из них могут изменяться. Некоторые исследователи полагают, что величина венечного кровотока определяется только *метаболическими процессами*, в частности специальными белковыми молекулами в кардиомиоцитах и соединительной ткани. В систоле происходит быстрый распад АТФ и гликогена. Ресинтез этих веществ успевает полностью осуществиться в диастолу. При усилении систолы наблюдается компенсаторное удлинение диастолы.

Влияние механических факторов. К механическим факторам относятся изменения артериального давления и экстраваскулярное сжатие сосудов, которому они подвергаются при сокращении сердца. В опытах на изолированном сердце собак показано, что величина венечного кровотока находится в линейной зависимости от величины перфузионного (артериального) давления в крупных сосудах и прежде всего в аорте. Экстраваскулярное сжатие сосудов миокарда угнетает кровоток в них. Венечный кровоток уменьшается во время систолы и быстро увеличивается с началом диастолы. Наибольшей величины он достигает в фазе изометрического расслабления. Суммарный кровоток в течение систолы составляет 40,8 %, а во время систолы и фазы изометрического расслабления — 68,7 % всего венечного кровотока. Эти соотношения остаются постоянными при изменении ЧСС и не зависят от объема венечного кровотока. Между средним коронарным кровотоком и средним систолическим кровотоком существует линейная зависимость. Учащение сердечных сокращений приводит к увеличению венечного кровотока. При этом действуют два противоположных фактора: прирост ЧСС вызывает уменьшение кровотока, поскольку при этом относительно увеличивается общее время систолического кровотока по сравнению с диастолическим; увеличение ЧСС изменяет работу сердца и повышает обмен в миокарде, что способствует вазодилатации.

Влияние ионов. В здоровом организме поддерживается строго определенное соотношение различных ионов (K^+, Na^+, Ca^{2+} и др.), но при патологических состояниях эти соотношения могут меняться, что отражается в

деятельности сердца. Как показали исследования влияния различных ионов на величину венечного кровотока, KCl, MnO_4, $MgCl_2$ увеличивают сопротивление венечных сосудов, что приводит к снижению венечного кровотока.

Влияние кислорода. Венечные сосуды высокочувствительны к газовому составу крови: даже очень небольшое снижение содержания кислорода в крови вызывает их расширение. Снижение насыщения крови кислородом в эксперименте со 100 до 10 % увеличивало кровоток в обеих венечных артериях на 300 %, а после прекращения гипоксии кровоток возвращался к исходному уровню. Одновременно повышалось артериальное давление. Некоторые исследователи полагают, что основной причиной увеличения венечного кровотока является не возрастание притока крови в результате повышения давления, а активная вазодилатация сосудов. При асфиксии — состоянии, при котором увеличивается содержание двуокиси углерода и уменьшается содержание кислорода в крови, венечный кровоток увеличивается и через 1 мин достигает 200 % от исходного.

Влияние двуокиси углерода. Вдыхание газовой смеси с 30 % содержанием двуокиси углерода приводит к тому, что вначале венечное давление увеличивается и затем значительно падает. Считается, что увеличение тонуса венечных сосудов и, следовательно, уменьшение кровотока в первую фазу обусловлены центральным влиянием двуокиси углерода, а уменьшение во вторую фазу — его местным действием.

Влияние адреномиметических и холиномиметических веществ. Хорошо известно сосудорасширяющее действие ацетилхолина и уменьшение в связи с этим тонуса венечных сосудов; более спорным остается вопрос о действии на них адреналина и норадреналина. Некоторые авторы установили суживающее действие адреналина; другие наблюдали двухфазное действие — первоначальное уменьшение и последующее увеличение венечного кровотока. В малых дозах адреналин расширяет, а в больших — суживает венечные сосуды. Однако подавляющее большинство исследователей считают, что адреналин расширяет сосуды и увеличивает кровоснабжение сердца.

Нервная регуляция. Раздражение симпатических нервов ведет к увеличению венечного кровотока. Вместе с тем изменяется обмен веществ в сердце, поэтому трудно установить, какую роль в реакции венечных сосудов играет прямое влияние нервов. Большинство авторов склоняются к мнению, что влияние раздражения симпатических нервов двухфазно. Вначале отмечается вазоконстрикция, которая затем сменяется мощной вазодилатацией, обусловленной изменением обменных процессов в миокарде. Следствием этого является общее увеличение венечного кровотока.

В эксперименте раздражение блуждающих нервов ведет к уменьшению венечного кровотока, однако единого мнения о механизмах этого явления не существует. Коронарные эффекты блуждающих нервов маскируются влиянием на сердце — замедлением ритма, что приводит к уменьшению артериального давления. Вместе с тем выявлен собственно сосудорасширяющий эффект блуждающих нервов на венечные сосуды и на ритм и силу сокращения сердечной мышцы.

Влияние на венечный кровоток спинальных центров симпатического отдела вегетативной системы и ядер блуждающих нервов находится под контролем вышележащих отделов ЦНС, прежде всего гипоталамуса и коры большого мозга.

МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Особенности мозгового кровообращения. При нормальной частоте сердечных сокращений в мозговую ткань поступает в среднем около 750 мл крови в 1 мин, или 15 % общего сердечного выброса.

Во всех мозговых артериях отсутствует пульсация, что достигается постоянным объемом черепной коробки и соответственно постоянным уровнем внутричерепного давления. Артерии мозга имеют резко выраженную извилистость, что позволяет демпфировать (сглаживать) исходную пульсацию, наблюдающуюся в сонных артериях.

В отличие от других органов (легкие, сердце) в мозге отсутствуют анастомозы между артериями и венами, а также «дежурные» капилляры, т.е. все капилляры постоянно функционируют.

Объем крови в мозге постоянен, поскольку черепная коробка герметична и сохраняет постоянный объем. Изменение кровоснабжения отдельных областей мозга достигается перераспределением крови в сосудах и изменением скорости кровотока.

Регуляция мозгового кровообращения. Участие симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции мозгового кровообращения крайне незначительно и распространяется только на крупные сосуды. Раздражение симпатических нервов вызывает незначительное сужение, а раздражение парасимпатических нервов — слабое расширение просвета этих сосудов.

Влияние двуокиси углерода и ионов водорода. При повышении содержания двуокиси углерода в притекающей в мозг крови резко возрастает мозговой кровоток. Двойное повышение артериального P_{CO_2} пропорционально увеличивает кровоток в 2 раза.

Двуокись углерода в кровеносном русле взаимодействует с водой, образуя угольную кислоту, диссоциирующую с выделением ионов H^+, которые вызывают расширение сосудов и увеличение кровотока в мозговых артериях. Подобный эффект связан с действием и некоторых других продуктов метаболизма, например молочной кислоты.

Влияние кислорода. В состоянии физического и психического покоя потребление кислорода тканями мозга строго постоянно — 3,5 мл на 100 г мозговой ткани в 1 мин. Снижение содержания кислорода в притекающей крови вызывает резкое расширение сосудов мозга за счет напряжения элементов сосудистой стенки и увеличения кровотока.

ПОРТАЛЬНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ

Особенности портального кровообращения. Ткань печени снабжается кровью через сосуды воротной вены и печеночной артерии. *Печеночная артерия* берет начало от чревного ствола, отходящего от брюшной аорты. *Воротная вена* собирает кровь от всего желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы и селезенки. По воротной вене в печень поступают питательные вещества для обезвреживания токсичных компонентов и отложения гликогена. От поджелудочной железы поступает инсулин, регулирующий обмен сахаров. Из селезенки в кровяное русло попадают продукты распада эритроцитов (гемоглобин), которые используются в печени для выработки желчи.

Воротная вена имеет длину от 6 до 8 см, диаметр до 1,2 см. Она представляет собой толстый венозный ствол без клапанов, расположенный в печеночно-дуоденальной связке брюшины вместе с печеночной артерией и общим желчным протоком, образующим в результате слияния позади головки поджелудочной железы селезеночной вены и двух брыжеечных вен — верхней и нижней. Направляясь к воротам печени — месту, где в печень входят крупные артериальные и венозные сосуды и желчный проток, в связку поступают левая и правая желудочные вены и препилорическая вена.

В паренхиме печени воротная вена разделяется на две ветви, которые распадаются на множество мелких капилляров, оплетающих печеночные дольки. Воротная вена в отличие от других вен как бы встроена между двумя сетями капилляров: первая сеть капилляров дает начало венозным стволам, из которых начинается воротная вена, а вторая располагается в самой печени, где происходит разделение воротной вены на ее конечные ответвления. Воротная вена в функциональном отношении очень сходна с легочной артерией, по которой приносится венозная кровь в легкие.

Воротная вена имеет многочисленные соединения с полыми венами (портокавальные анастомозы). К ним относятся анастомозы с венами пищевода и желудка, прямой кишкой, околопупочными венами и венами передней брюшной стенки, а также анастомозы между корнями вен портальной системы (верхней и нижней брыжеечной, селезеночной) и венами забрюшинного пространства (почечными, венами яичка или яичника). Эти анастомозы играют важную роль в развитии коллатерального кровообращения при нарушении оттока крови в системе воротной вены. Особенно хорошо развиты портокавальные анастомозы в области прямой кишки. На передней брюшной стенке имеется выраженная связь между портальной и кавальной системами через околопупочные вены. Анастомоз воротной вены с непарной веной, относящейся к системе верхней полой вены, создается за счет связей левой желудочной вены и пищеводных вен.

Гемодинамика портального круга кровообращения. Кровь брыжеечных артерий под давлением 120 мм рт.ст. поступает в сеть капилляров кишечника, желудка и поджелудочной железы. Давление в капиллярах этой сети составляет 10—15 мм рт.ст. Из этой сети кровь поступает в венулы и вены, образующие воротную вену, где давление не превышает 5—10 мм рт.ст. Из этой сети кровь направляется в капилляры, откуда попадает в систему печеночных вен и переходит в нижнюю полую вену. Давление в печеночных венах колеблется в пределах от 5 мм рт.ст. до нуля. Таким образом, перепад давления в портальном русле составляет 120 мм рт.ст. Кровоток в портальной системе зависит от этого градиента давления и от сопротивления сосудов портального русла, величина которого определяется суммарным сопротивлением первой и второй капиллярных систем. Перепад давления в первой (внепеченочной) капиллярной сети составляет около 110 мм рт.ст., а во второй — печеночной — около 10 мм рт.ст. Через портальное русло кровь поступает в среднем со скоростью 1,5 л/мин, что составляет ⅓ общего минутного объема сердца.

Общая печеночная артерия — вторая крупная ветвь чревного ствола. Ее длина 3—4 см, диаметр 0,5—0,8 см. Этот сосуд идет вдоль верхнего края головки поджелудочной железы к верхнему краю двенадцатиперстной кишки, отсюда после отхода желудочно-дуоденальной артерии — к воротам печени. Здесь собственная печеночная артерия делится на правую и левую

артерии, кровоснабжающие соответственно правую и левую доли печени. Правая ветвь возле места соединения общего печеночного и пузырного желчных протоков отдает артерию, снабжающую желчный пузырь кровью.

Снабжение печени кровью осуществляется на $2/3$ кровью воротной вены и на $1/3$ — печеночной артерией, которая обеспечивает поступление кислорода, необходимого для нормального протекания высокоэнергетических биохимических реакций.

Кровь из печени отводится через печеночные вены. Число их варьирует от 3 до 25. Все они впадают в нижнюю полую вену ниже того места, где она проходит через диафрагму в грудную полость.

Кровообращение в печеночной дольке. Взаимодействие кровеносных сосудов артериальной, венозной и портальной систем осуществляется на уровне морфофункциональной единицы печени — *гепатономе* (печеночной дольки). Центром печеночной дольки является печеночная вена. На периферии расположено портальное поле. Паренхима долек образована радиально расположенными трабекулами гепатоцитов, сходящимися к печеночной вене. Трабекулы разделяются синусоидами, по которым циркулирует смешанная артериально-венозная кровь, поступающая в дольку по печеночной артерии и воротной вене. Ветви воротной вены и печеночной артерии расположены рядом у периферии дольки. Проходя через терминальную пластину гепатоцитов, отделяющую паренхиму долек от портального поля, воротная вена и печеночная артерия отдают свою кровь печеночным синусоидам. Конечные ветви воротной вены вливаются в синусоиды сразу же у края портального поля, в то время как ветви печеночной артерии отдают свою кровь синусоидам и на периферии, и в центре долек. В месте отхождения синусоида от печеночной ветви воротной вены и у впадения его в центральную вену имеются гладкомышечные сфинктеры, регулирующие поступление крови в дольку.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДАВЛЕНИЯ КРОВИ

Общая характеристика. Кровяному давлению, особенно в тканевых капиллярах, принадлежит важнейшая роль в поддержании оптимальных условий протекания метаболических процессов. При изменении величины кровяного давления могут произойти несовместимые с жизнью нарушения. В отличие от многих показателей внутренней среды (например, осмотического давления, pH и др.) кровяное давление является показателем пластичным. Эта особенность возникла и закрепилась в процессе эволюции как результат постоянного приспособления организма к изменяющимся условиям внешней среды, когда необходимы регулирование и перераспределение жидкости, кислорода, питательных веществ в зависимости от характера реакции организма на внешние воздействия.

Так, например, при интенсивной физической работе значительно возрастает потребление мышечной тканью различных веществ. Это требует в первую очередь перераспределения их внутри организма, что достигается изменением основных гемодинамических показателей, в первую очередь кровяного давления. Возвращение этого жизненно важного показателя к норме и удержание его в определенных физиологических границах осуществляются функциональной системой (рис. 17.15).

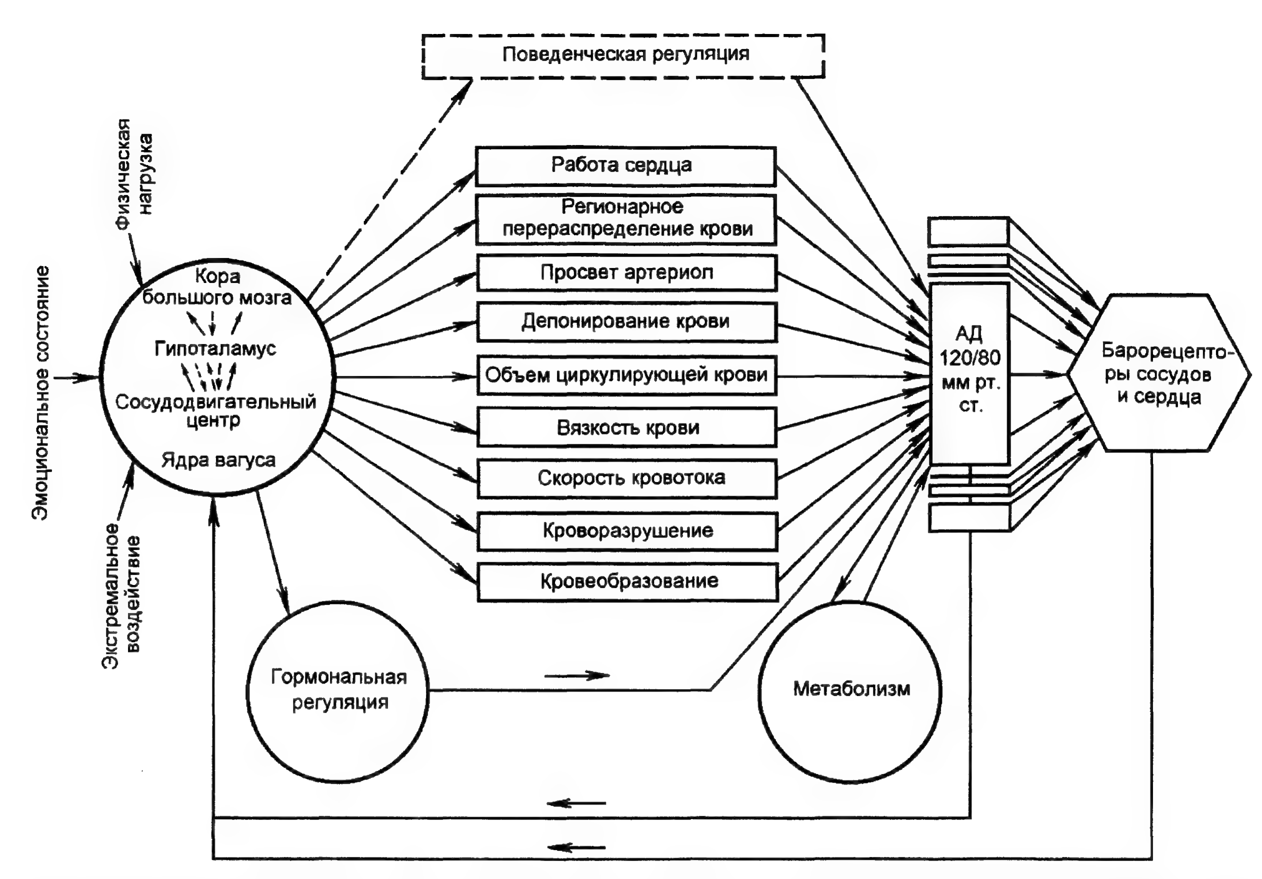


Рис. 17.15. Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма артериальное давление (по К.В. Судакову).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНОЕ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ

Конечным приспособительным результатом, формирующим данную систему, является оптимальный для метаболизма уровень давления крови. Любое отклонение от этого уровня воспринимается барорецепторами, трансформируется в нервные импульсы и передается в ЦНС. Затем эфферентные команды к исполнительным органам избирательно включают комплекс различных физиологических механизмов, обеспечивающих возвращение артериального давления к оптимальному для метаболизма уровню. Включение периферических механизмов в данной функциональной системе происходит за счет нервных и гуморальных процессов по принципу саморегуляции.

Полезный приспособительный результат

Измерение артериального давления в различных участках кровеносного русла показывает, что по мере удаления от сердца к периферии величина его постепенно снижается. В аорте и крупных артериях человека давление максимальное — 120 и 80 мм рт.ст., в мелких артериях оно снижается до 85 мм рт.ст., в артериолах происходит дальнейшее его снижение с 75 до 40 мм рт.ст., а в капиллярах давление приближается к 30—15 мм рт.ст.

Рецепция результата

Колебания артериального давления воспринимаются специальными образованиями, расположенными в стенке сосудов,— *барорецепторами*, или *прессорецепторами*. Возбуждение их происходит в результате растяжения артериальной стенки при повышении давления; следовательно, по принципу реагирования они представляют собой типичные механорецепторы. В световом микроскопе барорецепторы видны как широкие разветвления нервных окончаний остроконечного типа, свободно заканчивающиеся в адвентиции сосудистой стенки.

Барорецепторы рассеяны по всему кровеносному руслу. Однако в отдельных участках крупных сосудов они образуют своеобразные скопления — барорецептивные рефлексогенные зоны, которые обнаружены у всех млекопитающих в обоих сонных синусах, дуге аорты, мезентериальных сосудах брыжейки. В барорецептивных зонах стенки сосудов, как правило, более тонки и эластичны, содержат меньшее количество мышечных элементов, что способствует лучшему восприятию изменений артериального давления.

Барорецепторы в малом круге кровообращения по своей структуре сходны с рецепторами синокаротидных зон и дуги аорты и концентрируются вблизи бифуркации главных легочных артерий. Повышение артериального давления в легочном стволе приводит к растяжению ее стенок и возникновению импульсов в рецепторах. Электрофизиологическое и морфологическое исследование показало наличие рецепторов растяжения в камерах сердца. В правом и левом предсердиях эти рецепторы расположены субэндокардиально в области впадения полых вен в правом предсердии и легочных вен — в левом предсердии.

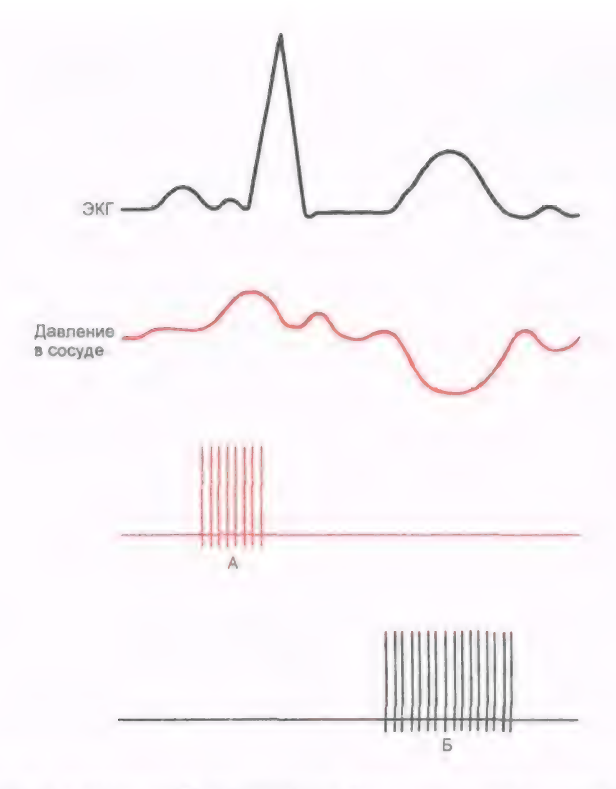


Рис. 17.16. Характер импульсной активности барорецепторов разных типов (А, Б) в динамике сердечного цикла (объяснение в тексте).

По характеру активности различают два вида рецепторов. *Рецепторы типа А*, в которых максимум импульсации возникает в момент систолы предсердий, и *рецепторы типа Б*, разряд которых приходится на время диастолы, т.е. при заполнении предсердий кровью (рис. 17.16).

Для рецепторов желудочков сердца характерны следующие особенности: выраженная асимметрия (в левом желудочке их значительно больше, чем в правом) и иное расположение по слоям, чем в предсердиях (больше всего в эпикарде, меньше в эндокарде и очень мало в миокарде).

Основная локализация барорецепторов — устье аорты и легочного ствола; область бифуркации общей сонной артерии на внешнюю и внутреннюю. Для активности барорецепторов желудочков характерен короткий разряд, состоящий из одного, реже нескольких импульсов в ритме сокращений желудочков.

Физиологические свойства барорецепторов. Все барорецепторы обладают рядом физиологических свойств, которые позволяют им выполнять основную функцию — слежение за величиной артериального давления.

▲ Каждый барорецептор или каждая группа барорецепторов воспринимает только свои определенные параметры изменения артериального давления. В зависимости от специфики реакций на изменения давления различают три группы барорецепторов.

Первая группа — барорецепторы, воспринимающие ритмические колебания артериального давления, обусловленные систолой и диастолой. Среди них есть барорецепторы, воспринимающие соответственно колебания давления крови от 0 до 20, от 20 до 30 и т.д. вплоть до 240 мм рт.ст. Отдельные барорецепторы в дуге аорты воспринимают колебания артериального давления в полосе ниже 80 и выше 120 мм рт.ст. В обычных условиях эти рецепторы не работают и включаются только в случаях резкого снижения или повышения артериального давления.

Вторая группа — барорецепторы, реагирующие только на статическую, постоянную нагрузку (постоянное давление).

Третья группа — вибрационные барорецепторы, воспринимающие колебания давления, связанные с вихревыми движениями крови.

▲ При быстром перепаде давления барорецепторы отвечают более выраженными изменениями залповой активности, чем при медленном, постепенном изменении давления. При резком нарастании давления уже на небольшой прирост наблюдается тот же прирост импульсации, как и при плавном изменении давления на значительно большие величины.

▲ Барорецепторы обладают свойством наращивать импульсацию в геометрической прогрессии на одинаковую величину прироста артериального давления в зависимости от его исходного уровня. Например, подъем давления на 10 мм рт.ст. (от 130 до 140) вызывает увеличение частоты импульсации в барорецепторах на 5 имп/с. Однако подъем давления на те же 10 мм рт.ст., но от 180 до 190 мм рт.ст. увеличивает частоту импульсации уже на 25 имп/с (рис. 17.17).

▲ Большинство барорецепторов воспринимает колеблющееся давление в своем диапазоне. При воздействии на них постоянного давления, что наблюдается при его стойком повышении или снижении, они перестают реагировать учащением импульсации, т.е. адаптируются (рис. 17.18). По мере увеличения давления (0—140 мм рт.ст.) частота импульсации нарастает. Однако при стойком повышении в диапазоне от 140 до 200 мм рт.ст. наступает явление адаптации — частота импульсации остается без изменений. Это имеет приспособительное значение, особенно в тех случаях, когда подъем артериального давления жизненно важен, например при значительных физических нагрузках. При этом продолжают посылать импульсацию только те барорецепторы, которые попадают в зону колеблющегося давления на другом функциональном уровне. Адаптированные барорецепторы снова включаются в функционирование, как только вновь попадают в зону колеблющегося давления.

Таким образом, благодаря свойствам барорецепторов кровеносного русла ЦНС получает постоянную информацию о всех изменениях артериального давления в каждый конкретный момент времени.

Сигнализация о результате. Импульсы, возникающие при возбуждении барорецепторов, распространяются в ЦНС по афферентным нервам, получившим название *буферных нервов*. Центростремительные нервные волокна от рецепторов, расположенных в дуге аорты, образуют *левый аортальный нерв*. *Правый аортальный нерв* берет начало от основания безымянной, или правой, подключичной артерии. Оба аортальных (депрессорных) нерва в

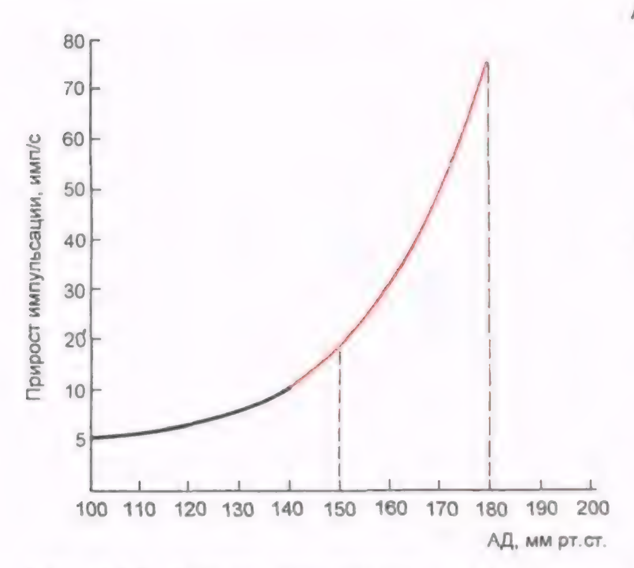


Рис. 17.17. Прирост импульсации от барорецепторов дуги аорты в разных диапазонах повышения давления в ней.

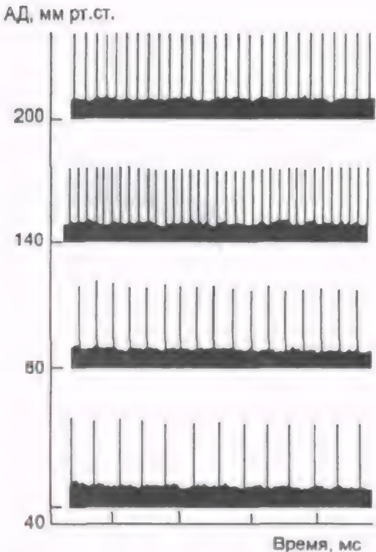


Рис. 17.18. Адаптация барорецепторов сонного синуса при разных значениях систолического давления в сонной артерии.

составе гортанных нервов идут в центростремительном направлении к своим клеточным телам в узловатых ганглиях блуждающих нервов. Второе афферентное волокно этих биполярных нейронов направляется к продолговатому мозгу. У различных животных каждый депрессорный нерв включает от 150 до 600 миелиновых нервных волокон диаметром от 6—8 (группа А) до 2—4 мкм (группа В), проводящих возбуждение со скоростью до 10 м/с. Кроме того, в состав этих нервов входят безмиелиновые волокна группы С со значительно меньшей скоростью проведения. Нервная сигнализация от рецептивных зон сонного синуса, расположенных в месте разветвления общей сонной артерии, распространяется по *нервам Геринга*, которые входят в мозг в составе языкоглоточных нервов.

Электрофизиологические исследования показали, что в нормальных условиях в буферных нервах импульсация носит фазный характер, совпадающий с ритмом работы сердца. Каждый залп импульсов соответствует повышению давления во время систолы. При повышении давления, например при механическом пережатии сонной артерии, импульсация приобретает непрерывный характер.

Нервные центры

Вся информация от барорецепторов несколькими потоками поступает к нервным клеткам различных уровней ЦНС, в первую очередь к структурам продолговатого мозга, имеющим выход через вегетативные ганглии на сосуды и сердце. По мере того как частота импульсации от периферических барорецепторов возрастает, происходит торможение клеток, оказывающих

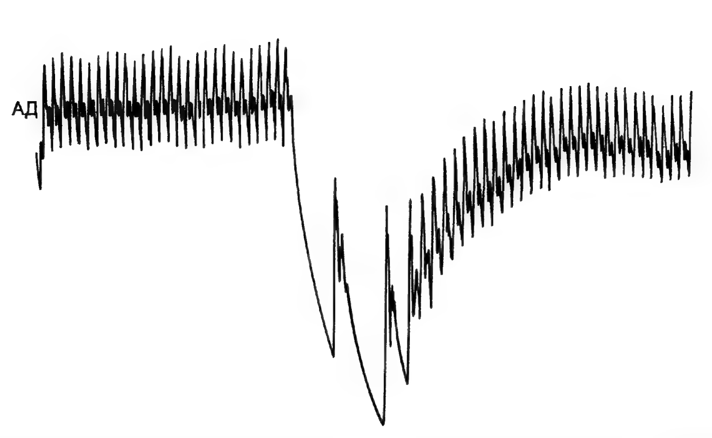


Рис. 17.19. Влияние раздражения блуждающего нерва на величину кровяного давления в остром эксперименте у кролика (красным отмечен момент раздражения).

активирующее влияние на спинальные симпатические центры, постоянно поддерживающие тонус сосудов, усиливающие и ускоряющие работу сердца. Параллельно этому по принципу сопряженности и за счет импульсации от барорецепторов возбуждаются эффекторные нейроны блуждающих нервов и деятельность сердца затормаживается. Одновременно с этим возбуждение клеток сосудорасширяющего отдела продолговатого мозга вызывает торможение нейронов спинальных симпатических центров, что также способствует снижению тонуса сосудов и увеличению их просвета.

Таким образом, за счет снижения активирующего влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы и усиления тормозного воздействия парасимпатического отдела происходит расширение сосудов и торможение сердечной деятельности, что в итоге приводит к снижению артериального давления и возвращению его к исходным величинам. Резкое замедление сердечной деятельности и значительное снижение артериального давления можно наблюдать в эксперименте и при раздражении блуждающего нерва у кролика (рис. 17.19).

В случае падения артериального давления в магистральных сосудах и соответственно при уменьшении частоты импульсации от барорецепторов происходит торможение центральных нейронов блуждающего нерва и клеток, оказывающих влияние на спинальные центры. По принципу сопряженности возбуждаются центры продолговатого мозга, что вызывает усиление и ускорение работы сердца, уменьшение просвета сосудов и в конечном результате повышение системного артериального давления до нормального уровня. Состояние вегетативных центров продолговатого мозга координируется высшими отделами вегетативной саморегуляции, к которым относятся структуры лимбико-гипоталамо-ретикулярного комплекса. Установлено, что гипоталамус является высшим центром регуляции деятельности вегетативной нервной системы.

Исполнительные механизмы

В процессах возвращения артериального давления к исходному уровню ведущая роль принадлежит изменению работы сердца и просвета сосудов.

Вся приспособительная деятельность сердца достигается в основном за счет внесердечной (экстракардиальной) регуляции. Совокупность экстракардиальных факторов, влияющих на деятельность сердца, условно разделяют на 3 типа регуляции: гемодинамический, нервный и гуморальный (см. выше).

Изменение массы циркулирующей крови. Наряду с изменением работы сердца и просвета сосудов в поддержании артериального давления принимает активное участие изменение массы циркулирующей крови.

В обычных нормальных условиях около ⅕ всей крови выключено из общей циркуляции и находится в депо. Наиболее крупными депо в организме являются селезенка, печень, подкожные сосудистые сплетения, легкие. В селезенке кровь может выключаться полностью из общей циркуляции на довольно длительный период (истинное депо крови) благодаря наличию капилляров особого вида — синусоидов. Эти капилляры имеют сфинктеры, сужение или расширение которых и обеспечивает наполнение или опорожнение селезенки. В других депо полного выключения крови из общего кровотока не происходит. Депонирование в этих резервуарах достигается за счет сокращения венозных сфинктеров, уменьшения оттока крови и размещения ее в легко расширяющихся сосудах. Включение этих эффекторных механизмов происходит по эфферентным путям симпатической и парасимпатической нервной системы параллельно с включением других исполнительных органов в общий процесс саморегуляции артериального давления.

Гуморальные влияния. Особая роль в управлении различными эффекторными механизмами функциональной системы, поддерживающей артериальное давление на оптимальном уровне, принадлежит гуморальным влияниям — различным гормонам и биологически активным веществам. Некоторые из них вызывают выраженный прессорный эффект, т.е. повышение артериального давления, другие способствуют его снижению.

К числу веществ, обладающих выраженным прессорным действием, относятся гормоны мозгового вещества надпочечников — *адреналин* (рис. 17.20) и гормон нейрогипофиза — *вазопрессин*. Адреналин оказывает стимулирующее влияние на деятельность сердца, усиливая или учащая его работу, суживает артериолы скелетной мускулатуры, органов брюшной полости, легких, кожи. Вазопрессин преимущественно суживает артериолы и капилляры. Уровень его в крови регулируется глюкокортикоидами и эстрогенами. Мощное прессорное действие оказывает *ренин-ангиотензиновая система*. Ангиотензин II обладает выраженным сосудосуживающим действием и повышает систолическое и диастолическое давление, а также усиливает секрецию глюкокортикоидов и альдостерона путем прямого воздействия на кору надпочечников. В нормальных условиях накопления ангиотензина II в крови не происходит, так как он крайне нестоек. Однако наряду с непосредственным сосудосуживающим эффектом ангиотензин II даже при пороговых количествах усиливает влияние симпатической нервной системы на сердце и сосуды.

К веществам с депрессорным воздействием относятся *ацетилхолин*, образующийся в окончаниях всех парасимпатических нервов и симпатичес-

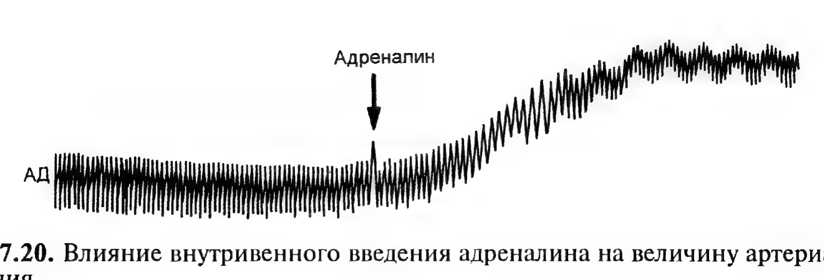


Рис. 17.20. Влияние внутривенного введения адреналина на величину артериального давления.

Стрелкой отмечен момент введения адреналина.

ких вазодилататоров, а также *гистамин.* Оба вещества обладают местным действием на сосуды. Ацетилхолин расширяет преимущественно просвет мелких артерий, гистамин — капилляров.

Более выраженный депрессорный эффект оказывают биологически активные вещества — *кинины.* Образующиеся из кининогенов брадикинин, лизилбрадикинин и метионинлизилбрадикинин принимают участие в регуляции артериального давления несколькими путями. Основное действие кининов состоит в расширении мелких артериальных сосудов и прекапиллярных сфинктеров, увеличении венозного оттока и повышении сброса крови в венозное русло через артериоловенулярные анастомозы. Кинины не оказывают непосредственного влияния на интенсивность кровоснабжения сердечной мышцы, но увеличивают работу сердца, пульсовое давление, что способствует усилению кровообращения в отдельных органах. Кроме того, увеличивая почечный кровоток и изменяя проницаемость сосудов, кинины повышают выведение с мочой ионов K^+, Na^+, Cl^- и воды, что также может приводить к снижению артериального давления.

Подобно кининам, схожим эффектом обладает группа ненасыщенных жирных кислот, получивших общее название *простагландины.* В организме человека простагландины обнаружены в легких, мозге, почках, печени и других тканях. В зависимости от количества ненасыщенных связей их разделяют на три группы: А, Е, F. Простагландины группы А и Е вызывают расширение мелких артерий путем непосредственного воздействия на сосудистую стенку. Установлено, что простагландины группы Е находятся в конкурентных взаимоотношениях с некоторыми прессорными гормонами — вазопрессином и адреналином. Влияние простагландинов на артериальное давление происходит за счет изменения деятельности сердца. Увеличение ударного объема сердца достигается усилением коронарного кровотока и изменением метаболизма миокарда. Кроме того, простагландины играют роль в регуляции почечного кровотока, в его перераспределении, выведении натрия и воды. Так, простагландин Е является своеобразным натрийдиуретическим гормоном, который увеличивает диурез и экскрецию натрия с мочой без изменения уровня фильтрации.

Роль натрийуретического пептида. Особая роль в снижении артериального давления принадлежит предсердному натрийуретическому пептиду (ПНУП). В настоящее время выделяют *ПНУП типа А, мозговой ПНУП типа Б* и *ПНУП типа С.* Хотя разные типы ПНУП имеют гомологичные структуры, они различаются по биологическим эффектам, рецепторам, прекурсорам и распределению в организме.

С е к р е ц и я П Н У П. ПНУП преимущественно вырабатывается в миоцитах предсердий, но также и в желудочках сердца. Ведущей причиной секреции ПНУП является механическое растяжение ткани миоцитов. Секреция ПНУП зависит от частоты сердцебиений; выделяющийся ПНУП поступает в кровяное русло, усиливает диурез и приводит к существенному снижению давления крови.

Секрецию ПНУП определяют также изменения в приеме солей, водная депривация, кровоизлияния, погружение в воду, поза. Показано, что плавание у крыс в течение 30 мин увеличивает содержание ПНУП в плазме крови.

Р е г у л я ц и я с е к р е ц и и П Н У П. Показано, что парасимпатическая нервная система и ацетилхолин тормозят, а симпатическая — усиливает секрецию ПНУП. Катехоламины стимулируют ПНУП через α- и β-адренорецепторы.

Гипофиз, передневентральная область III желудочка и срединное возвышение участвуют в опосредовании эффектов вегетативной нервной системы. Установлено, что секреция ПНУП в кардиомиоцитах зависит от содержания ионов Ca^{++}, сАМФ и сГМФ, инозитолтрифосфатов, диацилглицерола и протеинкиназы С.

Ф и з и о л о г и ч е с к и е э ф ф е к т ы П Н У П. ПНУП вызывает снижение артериального давления, увеличивает экскрецию ионов и воды, облегчает поступления жидкости из плазмы крови в интерстициальную соединительную ткань. ПНУП тормозит выделение альдостерона, ангиотензина II, катехоламинов, эндотелина, ренина и вазопрессина.

ПНУП принимает участие в механизмах саморегуляции, направленных на снижение артериального давления, водно-солевого баланса. При гипоксии, ишемии миокарда наблюдается увеличение уровня ПНУП в плазме крови. Образованию ПНУП способствуют вырабатываемые в эндотелии сердца сосудосуживающие и расширяющие факторы, особенно простагландины.

Установлено, что некоторые разновидности молекулы ПНУП оказывают действие на гипоталамические центры.

Взаимодействие прессорных и депрессорных влияний. В целом организме в естественных условиях происходит постоянное динамическое взаимодействие двух противоположных тенденций — прессорных и депрессорных. В случае взаимодействия какого-либо возмущающего фактора окружающей среды, когда жизненно необходимым условием для организма является повышение артериального давления, активируются все нервные и гуморальные прессорные механизмы. Устранение этого воздействия немедленно включает весь комплекс депрессорных механизмов, что приводит артериальное давление к исходному, оптимальному для нормального метаболизма уровню.

В здоровом организме депрессорные влияния преобладают над прессорными, т.е. максимальная защита всегда сильнее максимального отклонения.

Динамика работы функциональной системы в разных режимах. При эмоциональных или физических нагрузках нисходящие возбуждения из лимбико-ретикулярного комплекса адресуются к симпатическим сосудосуживающим отделам сосудодвигательного центра. Благодаря этому усиливаются тонические и симпатические, а затем и гормональные влияния на артерио-

лы и сердце, что приводит к повышению артериального давления до тех пор, пока сохраняются причины этих возбуждений. Однако одновременно и особенно после устранения причины гипертензии включаются механизмы саморегуляции.

За счет усиленной импульсации от барорецепторов происходят снижение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и повышение тонуса парасимпатического отдела, что приводит к торможению сердечной деятельности и расширению просвета сосудов. Параллельно этому осуществляются регионарное перераспределение крови, выключение из общей циркуляции некоторого объема крови путем его депонирования (селезенка, кожа, легкие), изменения вязкости крови, а соответственно и периферического сопротивления.

При длительном *повышении артериального давления* в функциональную систему включаются и процессы кроветворения. Согласованное взаимодействие всех эффекторных механизмов приводит к нормализации артериального давления.

В случае *падения давления*, например при кровопотерях, уменьшение импульсации от барорецепторов вызывает повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижение — парасимпатического, что приводит к сужению просвета сосудов, усилению сердечной деятельности, выбросу дополнительных порций крови из депо, увеличению вязкости крови и соответственно периферического сопротивления. В конечном итоге все это способствует повышению артериального давления до величин, необходимых для оптимального метаболизма. В обоих случаях наряду с нервной регуляцией принимают участие и перечисленные выше гуморально-гормональные факторы.

Лекция 18 | ДЫХАНИЕ

Общая характеристика. Жизнедеятельность организма сопряжена с непрерывным потреблением атмосферного кислорода и образованием в тканях двуокиси углерода. Во время вдоха воздух поступает в легкие, где происходит газообмен: притекающая к легким венозная кровь насыщается кислородом, а избыток двуокиси углерода удаляется с выдыхаемым воздухом. *Обмен газов между атмосферой и клетками организма называется дыханием.* Периодическое обновление воздуха в легких позволяет организму поддерживать дыхательный гомеостаз — состояние, характеризующееся оптимальным для жизнедеятельности относительным постоянством газового состава крови и тканей.

Само по себе поступление кислорода в организм и удаление из него двуокиси углерода еще не может обеспечить поддержания оптимального для метаболизма тканевого обмена. Постоянно меняющиеся режимы деятельности организма, связанные с изменениями потребления кислорода и выделения двуокиси углерода, например, при мышечной деятельности, эмоциональных реакциях и др., могут влиять на дыхательный гомеостаз. Кроме того, состав атмосферного воздуха, содержание в нем кислорода и двуокиси углерода, атмосферное давление не являются постоянными, что в свою очередь также может стать причиной изменений соотношения содержания кислорода и двуокиси углерода в организме. Однако, несмотря на всевозможные возмущающие факторы, способные нарушить дыхательный гомеостаз, организм способен при различных условиях существования поддерживать их оптимум в крови и тканях. Эту функцию выполняет *функциональная система дыхания.* Ее деятельность направлена на стабилизацию кислородно-углекислотного баланса в организме и восполнение возникающей газовой потребности. Благодаря деятельности функциональной системы дыхания при изменяющихся условиях жизнедеятельности объем легочной вентиляции принимает значения, которые способствуют наиболее полному удовлетворению дыхательных потребностей организма.

ВНЕШНЕЕ ДЫХАНИЕ

В атмосферном воздухе содержится около 80 % кислорода, что соответствует его парциальному давлению, равному 159 мм рт.ст.

Парциальное давление отражает давление газа в смеси газов, соответствующее его процентному содержанию в ней. Атмосферный воздух, содержащий кислород, поступает благодаря дыхательным движениям — вдоху и выдоху — в легкие. Воздух, поступающий из атмосферы в легкие, называется *вдыхаемым,* а удаляемый во время выдоха — *выдыха́емым.* В альвеолах легких происходит газообмен.

Кислород диффундирует из альвеол в кровь легочных капилляров и током циркулирующей крови переносится в ткани. В тканевых капиллярах кислород диффундирует в окружающую ткань.

Двуокись углерода переносится в противоположном направлении: из клеток, где она образуется в результате окислительного метаболизма,— в тканевые капилляры, а затем с кровью к легким. Из легочных капилляров двуокись углерода диффундирует в альвеолы, а затем вместе с выдыхаемым воздухом удаляется в атмосферу.

Стадии дыхания. Обеспечение организма кислородом и удалением двуокиси углерода происходит в несколько стадий.

Первая стадия — легочное, или внешнее, дыхание — связана с поступлением и удалением воздуха из легких, т.е. со вдохом и выдохом.

Вторая стадия — газообмен в легких между альвеолярным воздухом и легочными капиллярами.

Третья стадия — транспорт газов кровью: кислород — из легких к тканям, двуокись углерода — из тканей в легкие.

Четвертая стадия — тканевое (внутреннее) дыхание — метаболические процессы утилизации кислорода клетками и образование двуокиси углерода.

Вентиляция легких осуществляется благодаря непрерывным (в течение всей жизни) и попеременно чередующимся вдоху (инспирация) и выдоху (экспирация). Во время вдоха в легкие поступает насыщенный кислородом атмосферный воздух, при выдохе в атмосферу возвращается воздух, обедненный кислородом и обогащенный двуокисью углерода.

Дыхательные движения. Вдох и выдох обеспечиваются дыхательными экскурсиями (движениями) грудной клетки и диафрагмы. Объем грудной клетки изменяется вследствие сокращения межреберных мышц, движения ребер и уплощения диафрагмы.

При сокращении инспираторных мышц ребра поднимаются и перемещаются вокруг оси, проходящей через сочленения в грудных позвонках. В результате объем грудной клетки увеличивается, особенно в ее нижних отделах, что определяет значительно большую вентиляцию нижних отделов легких по сравнению с верхушками.

Окружность грудной клетки измеряют при вдохе и выдохе. Разница между окружностью в положении вдоха и выдоха у здорового мужчины составляет 7—10 см, у женщины — 5—8 см. Сокращение мышцы диафрагмы также вызывает увеличение объема грудной клетки. Во время вдоха диафрагма уплощается, а в покое и особенно во время выдоха купол ее поднимается и перемещается в грудную клетку.

Грудное и брюшное дыхание. При грудном типе дыхание осуществляется за счет сокращения межреберных мышц, при брюшном типе в основном сокращается диафрагма, которая одновременно смещает органы брюшной полости.

Иллюстрацией к механизму вдоха и выдоха может служить модель Дондерса. В замкнутый объем помещались легкие мелкого животного; трахея через отверстие сообщалась с атмосферным воздухом. При потягивании за нитку, прикрепленную к резиновому дну стеклянного сосуда, объем его увеличивался, что приводило к падению давления в нем, расширению легких и поступлению в них воздуха. При уменьшении объема процесс шел в обратном направлении, и воздух выходил из легких. Нечто подобное происходит и в естественных физиологических условиях.

Эластичность легких. В замкнутой, полностью изолированной от атмосферного воздуха грудной клетке находятся легкие, которые благодаря эластичности занимают пространство вокруг корня. Растянутые легкие стремятся сжаться благодаря собственной эластической тяге и поверхностному натяжению в альвеолах. Эластическая тяга легких создает слабое отрицательное (по сравнению с атмосферным) давление в плевральной полости.

МЕХАНИЗМ ВДОХА

Во время вдоха при увеличении объема грудной клетки в замкнутой плевральной полости давление еще больше падает. Вследствие различия между атмосферным давлением в альвеолах и плевральным давлением легкие растягиваются, в целом увеличиваясь в объеме, следуя за грудной клеткой. При этом давление в полости легких падает и становится ниже атмосферного. Легкие через воздухоносные пути сообщаются с атмосферой. Появившаяся разница между давлением в легких и атмосферным давлением приводит к тому, что воздух начинает поступать через воздухоносные пути (трахея, бронхи) в альвеолы, заполняя их, при этом давление выравнивается. В естественных физиологических условиях воздух в легкие поступает пассивно, как бы «засасываясь» благодаря разрежению в легких, а не нагнетается, как могло бы быть в случае повышения давления во внешней среде.

МЕХАНИЗМ ВЫДОХА

Выдох в основном происходит пассивно: межреберные мышцы расслабляются, купол диафрагмы поднимается. В результате объем грудной клетки уменьшается и давление в плевральной полости возрастает. Это давление передается на легочную ткань, поэтому одновременно повышается давление воздуха в альвеолах. Теперь уже давление воздуха в легких становится больше, чем в атмосфере, и воздух благодаря этому начинает выходить из легких по воздухоносным путям наружу.

Дыхательный цикл. Периодичность дыхания (цикл вдох — выдох) связана с ритмическими процессами расширения и уменьшения объема грудной клетки. От степени увеличения грудной клетки зависят объем вдоха и соответственно величина выдоха.

Отрицательное давление в плевральной полости. Если измерить давление в плевральной полости во время дыхательной паузы, то можно обнаружить, что оно ниже атмосферного давления на 3—4 мм рт.ст., т.е. отрицательное. Это вызвано эластической тягой легких к корню, создающей некоторое разрежение в плевральной полости.

Во время вдоха давление в плевральной полости еще больше уменьшается за счет увеличения объема грудной клетки, а значит, отрицательное давление возрастает (до −9 мм рт.ст. при спокойном и до −20 мм рт.ст. при глубоком вдохе).

Во время выдоха объем грудной клетки уменьшается, одновременно возрастает давление в плевральной полости, причем в зависимости от интенсивности выдоха оно может стать положительным.

Пневмоторакс. В случае повреждения грудной клетки в плевральную полость входит воздух. Это явление называется пневмотораксом. При этом лег-

кие сжимаются под давлением вошедшего воздуха вследствие эластичности ткани легких, поверхностного натяжения альвеол. В результате во время дыхательных движений легкие не способны следовать за грудной клеткой, при этом газообмен в них уменьшается или полностью прекращается.

При одностороннем пневмотораксе дыхание только одним легким на неповрежденной стороне может обеспечить дыхательную потребность при отсутствии физической нагрузки. Двусторонний пневмоторакс делает невозможным естественное дыхание, в этом случае единственным способом сохранения жизни является искусственное дыхание.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕГОЧНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ

Легочную вентиляцию подразделяют на несколько компонентов (рис. 18.1).

Дыхательный объем — количество воздуха, которое человек вдыхает и выдыхает в покое.

Резервный объем вдоха — количество воздуха, которое человек может дополнительно вдохнуть после нормального вдоха.

Резервный объем выдоха — количество воздуха, которое человек может дополнительно выдохнуть после спокойного выдоха.

Остаточный объем — количество воздуха, оставшееся в легких после максимального выдоха.

Жизненная емкость легких — максимальное количество воздуха, которое можно выдохнуть после наибольшего вдоха, состоящее из суммы дыхательного объема и резервных объемов вдоха и выдоха.

Общая емкость легких — максимальное количество воздуха, содержащегося в легких при наибольшем вдохе, является суммой жизненной емкости и общей емкости легких.

Из всех перечисленных функциональных компонентов наибольшее практическое значение имеют дыхательный объем и жизненная емкость легких.

Жизненная емкость легких (ЖЕЛ) является показателем подвижности легких и грудной клетки. Она зависит от многих факторов: конституции, возраста, пола, степени тренированности. С возрастом ЖЕЛ уменьшается, что связано со снижением эластичности легких и подвижности грудной клетки. У женщин ЖЕЛ в среднем на 25 % ниже, чем у мужчин. У мужчин ростом 180 см она в среднем составляет 4,5 л.

Объем вдыхаемого — выдыхаемого воздуха и жизненной емкости легких можно измерить с помощью спирометра.

«Мертвое» воздушное пространство. Воздухоносные пути, включающие полости носа, рта, трахеи, бронхов, образуют так называемое «мертвое» пространство. Воздух, занимающий объем «мертвого» пространства, не участвует в газообмене. Во время вдоха первая порция вдыхаемого воздуха поступает в альвеолы из «мертвого» пространства. Во время выдоха она возвращается последней в воздухоносные пути этого пространства, т.е. фактически один и тот же воздух «мертвого» пространства без обновления состава поступает в легкие.

Эффективность дыхания зависит от объема легочной вентиляции и «мертвого» пространства. Чем меньше дыхательный объем, тем более значительной оказывается доля этого пространства.

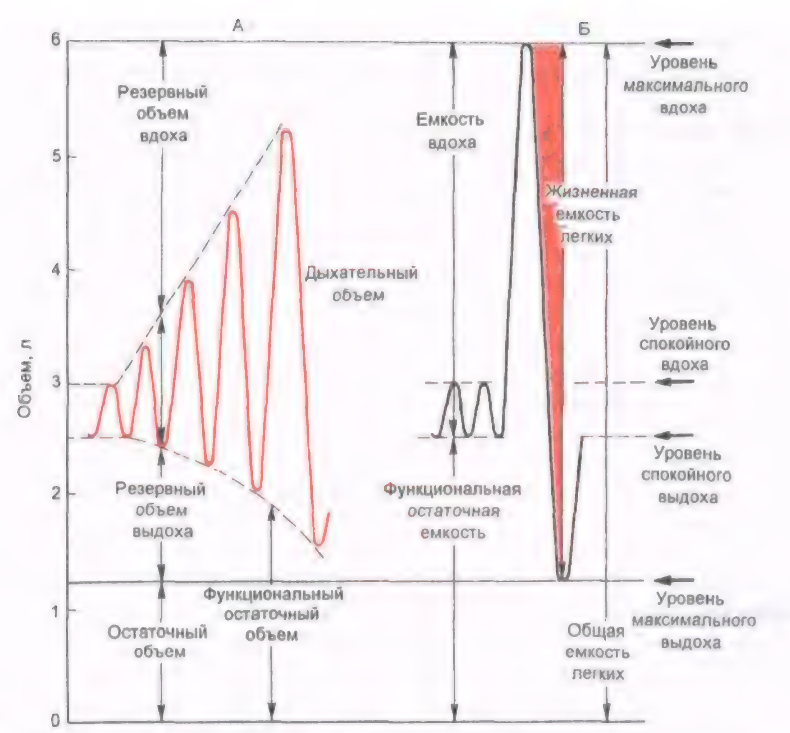


Рис. 18.1. Легочные объемы и емкости.

А — основные составляющие общей емкости легких; Б — специальные показатели, применяемые в функциональной диагностике дыхания.

Воздухоносные пути наряду с основной функцией выполняют ряд важных вспомогательных функций. К ним относятся очищение, увлажнение и согревание воздуха.

Сурфактанты. В альвеолярной жидкости, покрывающей альвеолы изнутри, имеются поверхностно-активные вещества сурфактанты, которые снижают поверхностное натяжение, особенно при спадении легких. Если бы этого не происходило, то при уменьшении объема альвеол поверхностное натяжение в них оказалось бы столь большим, что они полностью спадались бы.

По своему составу сурфактанты легких представляют собой смесь белков и липидов.

ГАЗООБМЕН В ЛЕГКИХ

В атмосферном воздухе содержится 20,9 об.% кислорода, 0,03 об.% двуокиси углерода и 79,1 об.% азота.

В альвеолярном воздухе содержание кислорода составляет 14 объемных процентов (об.%), содержание двуокиси углерода — 5,6 об.%. Основная часть в смеси приходится на долю азота.

Основное свойство альвеолярного воздуха — относительное постоянство его состава, которое можно рассматривать как одно из проявлений дыхательного гомеостаза.

Анализ газового состава альвеолярного воздуха. Для анализа альвеолярного воздуха используют последнюю порцию выдыхаемого воздуха во время глубокого выдоха. Содержание кислорода и двуокиси углерода в альвеолярном воздухе определяют непосредственно с помощью специального газоанализатора. Для этого последовательно производят химическое поглощение кислорода и двуокиси углерода из альвеолярного воздуха. После этого измеряют оставшийся объем газовой смеси. Разница в объемах до и после поглощения равна объему поглощения газа.

Существует специальная аппаратура, позволяющая определить газовый состав вдыхаемого, выдыхаемого и альвеолярного воздуха.

Принцип действия приборов, определяющих содержание кислорода и двуокиси углерода, основан на особенностях поглощения последним инфракрасных лучей, а устройство, измеряющее содержание кислорода,— на его парамагнитных свойствах.

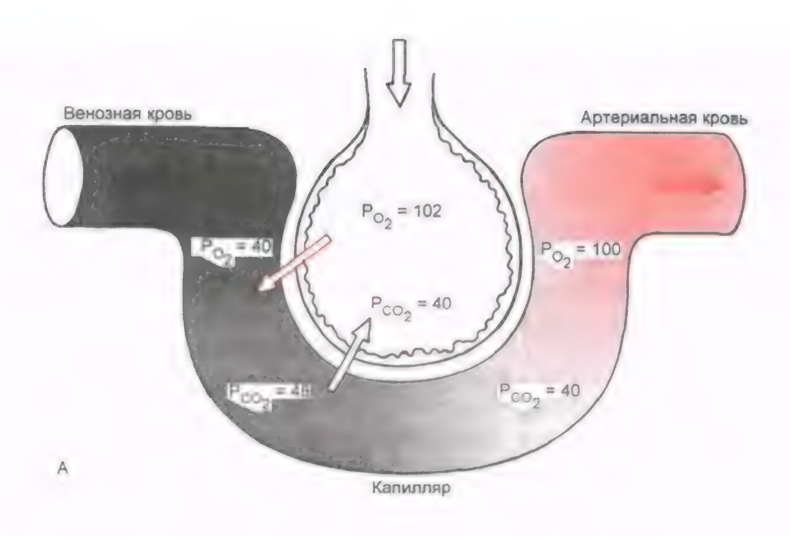
Преимущество этих методов заключается в быстром действии и возможности определения содержания газов непосредственно в крови.

Диффузия газов в альвеолах. Благодаря огромной общей поверхности альвеол, составляющей 50—80 $м^2$, имеются условия для достаточно эффективной диффузии газов, обеспечивающей дыхательные потребности организма. Тонкий слой легочной ткани, отделяющей кровь легочных капилляров от альвеолярного пространства, легко проницаем для газов. В процессе диффузии газы проходят через альвеолярный эпителий, интестинальное пространство между основными мембранами, эпителий капилляров, плазму крови, мембраны эритроцитов во внутреннюю среду эритроцитов. Диффузионный барьер составляет 1 мкм.

Вдыхаемый воздух имеет наибольшее парциальное давление кислорода (159 мм рт.ст.) и наименьшее парциальное давление двуокиси углерода (0,23 мм рт.ст.). Парциальное давление газов в различных альвеолах легких неодинаково. Различия обусловлены неравномерностью вентиляции разных долей легких и неодинаковым их кровоснабжением. В среднем парциальное давление кислорода при нормальных атмосферных условиях поддерживается в альвеолярном воздухе на уровне ~ 102 мм рт.ст., а двуокиси углерода — на уровне около 40 мм рт.ст. В то же время парциальное давление двуокиси углерода в притекающей к альвеолам венозной крови составляет 48 мм рт.ст., а парциальное давление кислорода не превышает 40 мм рт.ст. Благодаря градиенту давлений происходит транспорт газов через стенку альвеол: двуокись углерода покидает венозную кровь и поступает в альвеолярный воздух, а кислород диффундирует в противоположном направлении — из альвеолярного воздуха в кровь. Оттекающая от альвеол легких артериальная кровь имеет парциальное давление кислорода 100 мм рт.ст., а двуокиси углерода — 40 мм рт.ст. (рис. 18.2, А).

В покое поглощение организмом кислорода составляет в среднем 280 мл/мин; выделение двуокиси углерода при этих же условиях — 230 мл/мин.

Факторы, определяющие газообмен. Насыщение крови кислородом и удаление из нее двуокиси углерода зависят от трех факторов: 1) альвеолярной вентиляции; 2) кровотока в легких; 3) диффузионной способности тка-



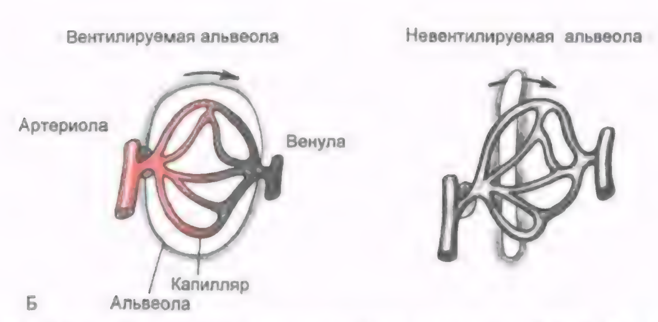


Рис. 18.2. Газообмен в легких (парциальное давление газов P_{O_2} и P_{CO_2} указаны в мм рт.ст.).

А — диффузионная сила для кислорода направлена из альвеолы в сосуд, что способствует оксигенации крови; диффузионная сила для двуокиси углерода направлена в альвеолу и способствует его выделению. Насыщение крови кислородом и потеря двуокиси углерода идут до выравнивания парциальных давлений газов в крови и альвеолярном воздухе. Б — соотношение кровотока в капиллярах и просвета альвеолы в вентилируемом и невентилируемом участках легких.

ней легких. Эти факторы — вентиляция, перфузия и диффузия — вариабельны и неравномерно проявляют себя в различных отделах легочных долей у здоровых лиц. Кровь, оттекающая из хорошо вентилированного участка, газообмен в которой происходит более эффективно, постоянно перемешивается с кровью другого участка легкого, где газообмен может быть снижен. В результате неравномерность диффузионных процессов в легких является важным фактором эффективности газообмена.

Дополнительной внелегочной причиной, влияющей на содержание дыхательных газов в крови, является изменение кровотока через артериоловенулярные шунты, по которым венозная кровь, минуя легкие, поступает в артерии большого круга (см. рис. 18.2, Б).

ТРАНСПОРТ ГАЗОВ КРОВЬЮ

ТРАНСПОРТ КИСЛОРОДА

Обогащенная кислородом кровь направляется по сосудам с током крови из легких в ткани организма. Кислород транспортируется кровью двумя способами: в связанном с гемоглобином виде — в форме оксигемоглобина и за счет физического растворения газа в плазме крови.

Физическое растворение. Все газы, в том числе и кислород, в соответствии со своим парциальным давлением могут физически растворяться в жидкости. Так, в артериальной крови содержание физически растворимого кислорода составляет 0,003 мл в 1 мл крови.

И хотя доля кислорода, переносимого за счет физического растворения невелика, этот процесс имеет огромное значение для жизнедеятельности.

Химическое соединение. Большая часть кислорода переносится кровью в виде химических соединений с гемоглобином. Один моль гемоглобина может связать до четырех молей кислорода и в среднем 1 г гемоглобина способен связать 1,34—1,36 мл кислорода. Исходя из этого, можно определить *кислородную емкость крови*, характеризующую количество кислорода, содержащееся в 1 л крови. Принимая во внимание, что в норме в 1 л крови присутствует 150 г гемоглобина, можно рассчитать, что в 1 л крови содержится 0,2 л кислорода.

Кривая диссоциация оксигемоглобина

Связывание кислорода с гемоглобином и высвобождение его зависят от парциального давления кислорода. Соотношение количества гемоглобина и оксигемоглобина в крови иллюстрирует кривая диссоциации оксигемоглобина (рис. 18.3).

Чем выше парциальное давление кислорода, тем больше содержание оксигемоглобина; при парциальном давлении 80 мм рт.ст. практически весь гемоглобин насыщается кислородом, за исключением незначительного количества (1—2 %), «занятого» двуокисью углерода.

Динамика кривой зависит от нескольких факторов. Кривая может сдвигаться относительно оси абсцисс вправо или влево (эффект Бора) в зависимости от сопутствующего парциального давления двуокиси углерода и величины pH. При этом реальная физиологическая кривая имеет S-образную форму. При увеличении содержания двуокиси углерода и закислении крови кривая диссоциации оксигемоглобина сдвигается вправо и, напротив, при снижении P_{CO_2} и защелачивания крови кривая сдвигается влево.

Биологическое значение кривой диссоциации оксигемоглобина. Кривая диссоциации оксигемоглобина имеет важное биологическое значение для переноса кислорода кровью. Участок кривой, соответствующий низким парциальным значениям кислорода, характеризует содержание оксигемоглобина в капиллярах тканей, а фрагмент кривой, лежащий в области высокого парциального давления кислорода 80—100 мм рт.ст., соответствует крови в легочных капиллярах.

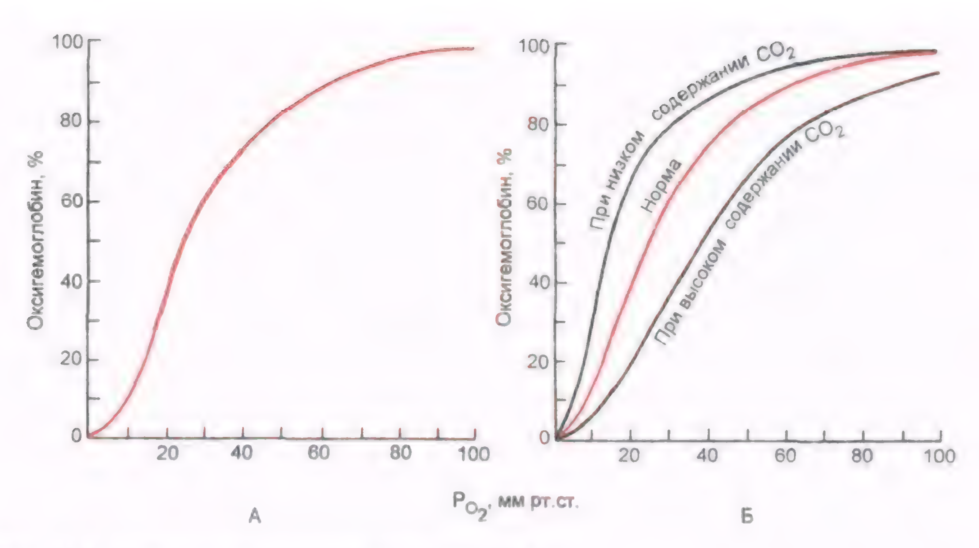


Рис. 18.3. Кривые диссоциации оксигемоглобина.

А — при нормальном содержании CO_2 в крови; Б — сдвиги вправо и влево при низком и высоком содержании CO_2 в крови.

Эффективность транспорта кислорода к тканям определяют два фактора: количество оксигемоглобина, образовавшегося в легких, и количество кислорода, отдаваемого тканям, что зависит от степени распада оксигемоглобина в восстановленный гемоглобин. Процесс наиболее эффективного переноса кислорода к тканям соответствует S-образной форме кривой диссоциации оксигемоглобина. В области высокого парциального давления кислорода кривая близка к насыщению кислородом крови, а в области низких значений парциального давления кислорода в тканях значительная часть оксигемоглобина отдает кислород и превращается в восстановленную форму.

Эффект Бора

Огромное биологическое значение для транспорта кислорода и двуокиси углерода имеет эффект Бора.

При увеличении парциального давления двуокиси углерода в тканях кривая диссоциации оксигемоглобина, сдвигаясь вправо, отражает повышение способности оксигемоглобина отдавать кислород тканям и тем самым высвобождаться для дополнительного связывания двуокиси углерода и переноса ее избытка из тканей в легкие.

Напротив, при снижении парциального давления двуокиси углерода и смещении pH крови в основную сторону (алкалоз) сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево означает снижение способности оксигемоглобина отдавать кислород тканям и поглощать двуокись углерода для транспорта ее к легким.

Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина иллюстрирует взаимосвязь транспорта кислорода и двуокиси углерода в крови и сродство гемоглобина к этим газам.

ТРАНСПОРТ ДВУОКИСИ УГЛЕРОДА

Двуокись углерода, образующаяся в тканях, переносится с кровью к легким и выделяется с выдыхаемым воздухом в атмосферу. В отличие от транспорта кислорода она транспортируется кровью тремя способами.

Во-первых, так же как и кислород, двуокись углерода переносится в физически растворенном состоянии. Содержание физически растворенной двуокиси углерода в артериальной крови составляет 0,026 мл в 1 мл крови, что в 9 раз превышает количество физически растворенного кислорода. Это объясняется гораздо более высоким коэффициентом растворимости двуокиси углерода.

Во-вторых, двуокись углерода транспортируется в виде химического соединения с гемоглобином — карбогемоглобина.

В третьих — в виде гидрокарбоната HCO_3^-, образующегося в результате диссоциации угольной кислоты.

Перенос двуокиси углерода из тканей в легкие осуществляется следующим образом. Наибольшее парциальное давление двуокиси углерода в клетках тканей и в тканевой жидкости — 60 мм рт.ст.; в притекающей артериальной крови оно составляет 40 мм рт.ст. Благодаря этому градиенту двуокись углерода движется из тканей в капилляры. В результате ее парциальное давление возрастает, достигая в венозной крови 46—48 мм рт.ст. Под влиянием высокого парциального давления часть двуокиси углерода *физически растворяется в плазме крови*.

Большая же часть двуокиси углерода претерпевает химические превращения. Благодаря ферменту карбоангидразе она соединяется с водой, образуя угольную кислоту H_2CO_3. Особенно активно эта реакция идет в эритроцитах, мембрана которых хорошо проницаема для двуокиси углерода.

Угольная кислота (H_2CO_3) диссоциирует на ионы водорода H^+ и гидрокарбоната (HCO_3^-), которые проникают через мембрану в плазму.

Наряду с этим двуокись углерода соединяется с белковым компонентом гемоглобина, образуя карбоаминовую связь.

В целом 1 л венозной крови фиксирует около 2 ммоль двуокиси углерода. Из этого количества 10 % находится в виде карбоаминовой связи с гемоглобином, 35 % составляют ионы гидрокарбоната в эритроцитах, и оставшиеся 55 % представлены угольной кислотой в плазме.

Кривая диссоциации двуокиси углерода

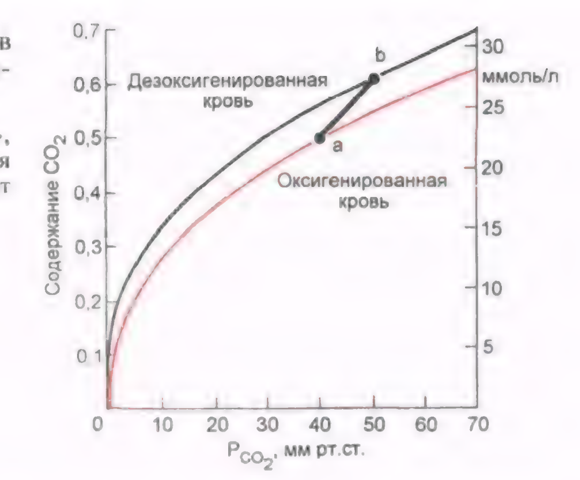
Содержание двуокиси углерода в крови зависит от ее парциального давления; зависимость описывается кривой диссоциации двуокиси углерода (рис. 18.4).

По своему характеру эта кривая принципиально не отличается от кривой диссоциации оксигемоглобина. Однако содержание двуокиси углерода в крови не сводится только к диссоциации карбогемоглобина и описывает все способы транспорта. На рис. 18.4 приведены кривые связывания двуокиси углерода для оксигенированной (артериальной) и дезоксигенированной (венозной) крови.

Общая закономерность проявляется в увеличении содержания двуокиси углерода в крови при возрастании ее парциального давления.

Рис. 18.4. Кривые содержания CO_2 в оксигенированной и дузоксигенированной крови.

«Эффективная кривая связывания CO_2», соединяющая точки «а» (артериальная кровь) и «в» (венозная кровь), отражает фактический газообмен.



Конкуренция с кислородом. При одном и том же парциальном давлении содержание двуокиси углерода в дезоксигенированной крови больше, чем в оксигенированной крови. Это объясняется уже описанным сродством двуокиси углерода и кислорода к гемоглобину и конкуренцией между ними за соединение с ним. В оксигенированной крови гемоглобин связан с кислородом, поэтому возможность связывания и переноса двуокиси углерода уменьшается.

Реальная кривая содержания двуокиси углерода в крови проходит между двумя графиками, относящимися к оксигенированной и дезоксигенированной крови в диапазоне между 40 и 46 мм рт.ст., которая соответствует парциальному давлению двуокиси углерода в артериальной и венозной крови.

В этом проявляется биологическая целесообразность. В легких оксигенированная кровь, насыщаясь кислородом, вытесняет двуокись углерода, которая выделяется и дает возможность дополнительной порции кислорода связаться с гемоглобином.

В тканях, напротив, дезоксигенированная кровь, отдавая кислород клеткам, способна связать большее количество двуокиси углерода и перенести ее с током крови в легкие.

Зависимость pH от содержания двуокиси углерода и кислорода

Содержание двуокиси углерода и кислорода в крови и тканях активно влияет на pH. Избыток двуокиси углерода ведет к увеличению содержания угольной кислоты и повышению концентрации водородных ионов. Снижение двуокиси углерода вызывает обратную реакцию — развитие защелачивания (алкалоз).

При недостатке кислорода (гипоксия) усиливается доля гликолитических реакций в метаболизме, что проявляется в избытке недоокисленных продуктов, молочной, α-кетоглютаровой и пировиноградной кислот. При выраженной гипоксии наблюдается сдвиг pH в кислую сторону (ацидоз).

Величина pH находится под контролем буферных систем организма и поддерживается функциональной системой, благодаря чему в норме отклонения ее весьма незначительны.

Взаимосвязь кислорода, двуокиси углерода и pH позволяет их рассматривать в едином комплексе дыхательных показателей организма.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

Хорошо известно, что внешнее дыхание постоянно изменяется в различных условиях жизнедеятельности организма.

Дыхательная потребность. Деятельность функциональной системы дыхания всегда подчинена удовлетворению дыхательной потребности организма, которая в значительной степени определяется тканевым метаболизмом.

Так, при мышечной работе по сравнению с покоем возрастает потребность в кислороде и удалении двуокиси углерода. Для компенсации повышенной дыхательной потребности увеличивается интенсивность легочной вентиляции, что выражается в увеличении частоты и глубины дыхания.

Впервые влияние недостатка кислорода и избытка двуокиси углерода в крови на внешнее дыхание было доказано в экспериментах Фредерика с перекрестным кровообращением. У двух собак создавались анастомозы между сосудами таким образом, что кровь одной собаки поступала через сонные артерии в голову другой. Если у первой собаки происходила асфиксия при пережатии трахеи, то у второй собаки, через голову которой проходила кровь с избытком двуокиси углерода и недостатком кислорода, усиливалось дыхание. В результате развивающейся у второй собаки гипервентиляции из крови удалялся излишек двуокиси углерода. Эта кровь, поступая в голову первой собаки, вызывала снижение объема легочной вентиляции вплоть до полной остановки — апноэ, несмотря на то, что именно у этого животного наблюдалось асфиксическое состояние.

Роль двуокиси углерода. Эксперименты на животных показали, что избыток двуокиси углерода в воздухе и крови (гиперкапния) стимулирует легочную вентиляцию за счет учащения и углубления дыхания, создавая условия для удаления из организма ее избытка. Напротив, снижение парциального давления двуокиси углерода в крови (гипокапния) вызывает уменьшение легочной вентиляции вплоть до полной остановки дыхания (апноэ). Это явление наблюдается после произвольной или искусственной гипервентиляции, во время которой из организма в избытке удаляется двуокись углерода. В результате сразу же после интенсивной гипервентиляции возникает остановка дыхания — постгипервентиляционное апноэ.

Роль кислорода. *Недостаток кислорода* в атмосфере, снижение его парциального давления при дыхании на большой высоте в условиях разреженной атмосферы (гипоксия) также стимулируют дыхание, вызывая увеличение глубины и особенно частоты дыхания. В результате гипервентиляции недостаток кислорода частично компенсируется.

Избыток кислорода в атмосфере (гипероксия), наоборот, снижает объем легочной вентиляции.

Во всех случаях вентиляция изменяется в направлении, способствующем восстановлению измененного газового состояния организма. Процесс, называемый *регуляцией дыхания*, заключается в стабилизации дыхательных показателей у человека.

Рецепция результата

Периферические хеморецепторы. В опытах Гейманса были открыты хеморецепторы, воспринимающие изменения парциального давления двуокиси углерода и кислорода, а также pH крови. Эти хеморецепторы расположены в сонном синусе в месте бифуркации общей сонной артерии и в аортальной зоне, главным образом в стенке дуги аорты.

Хеморецепторы — сложно построенные чувствительные аппараты, обладающие избирательной чувствительностью к отдельным физико-химическим параметрам внутренней среды. Хеморецепторы также могут быть представлены окончаниями миелиновых волокон (группа A, B) и безмиелиновых волокон (группа C). Функциональная специализация этих хеморецепторов менее выражена.

Для доказательства влияния дыхательных показателей крови на хеморецепторы сосудов были проведены опыты с перфузией изолированного сонного синуса растворами с разными P_{CO_2} и P_{O_2}. В этих экспериментах обнаружено, что при уменьшении P_{O_2} или увеличении P_{CO_2} усиливается импульсация в синусном нерве и увеличивается легочная вентиляция.

Центральные хеморецепторы. Кроме сосудистых хеморецепторных зон, информация о величинах дыхательных показателей в ткани мозга может восприниматься при непосредственном воздействии двуокиси углерода и ионов водорода на центральные хеморецепторы, расположенные в продолговатом мозге на вентральной поверхности и на дне IV желудочка. Наличие центральных хеморецепторных влияний подтверждено опытами с непосредственным воздействием буферных растворов с различными pH и P_{CO_2} на дно IV желудочка и вентральную поверхность продолговатого мозга. Установлено, что закисление и воздействие двуокиси углерода в области продолговатого мозга оказывают стимулирующее влияние на дыхание.

Сигнализация о дыхательных показателях

Таким образом, величина дыхательных показателей в организме определяется двумя механизмами: хеморефлексогенным при помощи сосудистых хеморецепторных зон и центральными хеморецепторами, находящимися в области продолговатого мозга. Благодаря рефлексогенным и центральным механизмам хемочувствительности информация о величинах дыхательных показателей воспринимается от различных гуморальных сред организма — крови, цереброспинальной жидкости и ткани продолговатого мозга. От хеморецепторных зон возбуждение направляется в продолговатый мозг по синусным нервам и афферентным волокнам блуждающих нервов. Вся эта информация о состоянии кислородно-углекислотного баланса в организме поступает в так называемый *дыхательный центр* — нейрональную организацию, определяющую ритмический характер дыхания.

Нервные центры

Дыхательный центр. Функциональная характеристика дыхательного центра может быть как узкой, так и широкой. В узком смысле слова под дыхательным центром понимают сравнительно ограниченную нейрональ-

ную структуру, которая определяет ритмическое дыхание и без существования которой дыхание невозможно. Такая нейрональная организация располагается в области продолговатого мозга. Как показали опыты, при разрушении этой зоны ритмическое дыхание необратимо исчезает.

В широком смысле слова под дыхательным центром понимают совокупность структур мозга, так или иначе участвующих в регуляции дыхания и в наиболее совершенном приспособлении его к изменяющимся дыхательным потребностям организма.

Локализация структур дыхательного центра. При нанесении электрических стимулов в разнообразные структуры ЦНС были обнаружены различные области мозга, которые оказывали влияние на дыхание. Среди этих структур — кора большого мозга, промежуточный мозг, включающий гипоталамус, средний мозг вместе с входящей в него ретикулярной формацией, мост мозга, мозжечок, а также продолговатый и спинной мозг.

Широкое участие различных структур мозга в организации дыхательного центра демонстрируют опыты на животных с перерезками головного и спинного мозга на разных уровнях (рис. 18.5). В этих случаях разобщение отдельных нейрональных организаций дыхательного центра, в частности отделение моста мозга от продолговатого мозга, приводит к нарушению ритмичности дыхания, изменению частоты и амплитуды дыхания, потере плавности смены вдоха выдохом.

Ритмическая активность дыхательного центра. Первые опыты по изучению ритмической активности дыхательного центра были проведены И.М. Сеченовым в 1863 г. Он обнаружил ритмическую электрическую импульсацию в продолговатом мозге лягушки; позднее ее наблюдали в изолированном продолговатом мозге золотой рыбки. В еще более поздних работах разными исследователями проводилась полная изоляция бульбарного дыхательного центра от выше- и нижележащих отделов мозга. Такая изоляция полностью исключала какие-либо нервные ритмические влияния извне. Существовала единственная связь — гуморальная, которая осуществлялась через сосудистый кровоток. Установлено, что в изолированном центре продолговатого мозга сохранялись нейроны с ритмической активностью, хотя ритмика их существенно изменялась по сравнению с активностью в нормальных условиях. Все эти данные послужили основой для научного представления о том, что дыхательный центр продолговатого мозга обладает автоматизмом.

Дыхательные нейроны. Основными нейрональными элементами, входящими в дыхательный центр, являются дыхательные нейроны. Все они обладают ритмической залповой активностью, возникающей в определенный период дыхательного цикла. В зависимости от того, в какой период разряжаются нейроны, их относят к инспираторным или экспираторным нейронам. *Инспираторные нейроны* дают залповый разряд в фазу вдоха, *экспираторные нейроны* разряжаются в период выдоха. Среди дыхательных нейронов есть и такие, которые постоянно разряжаются, лишь периодически изменяя частоту в одну из фаз дыхательного цикла. Каждый дыхательный нейрон сохраняет постоянной свою принадлежность по отношению к периоду дыхательного цикла. Инспираторные и экспираторные нейроны располагаются диффузно в непосредственной близости друг от друга.

Автоматическая фазная деятельность дыхательного центра обусловлена функциональной организацией инспираторных и экспираторных нейро-

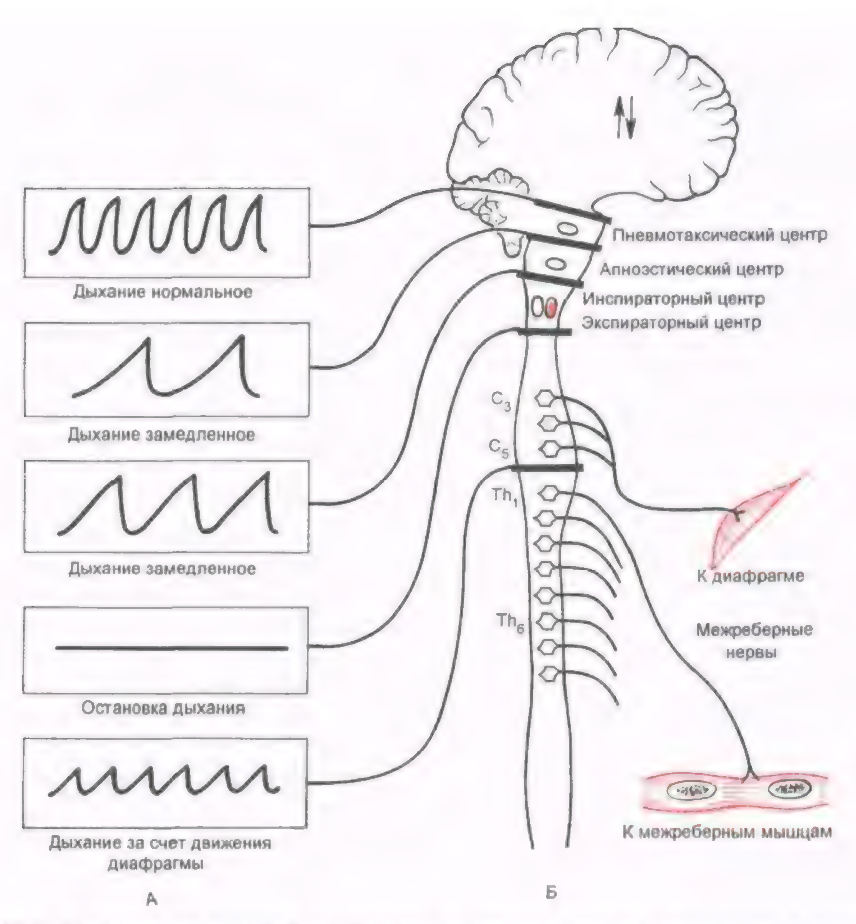


Рис. 18.5. Влияние на дыхание перерезок на разных уровнях головного и спинного мозга обезьяны (схема).

А — характер дыхательных движений; Б — уровни перерезок.

нов. Между инспираторными и экспираторными нейронами в большинстве случаев проявляются реципрокные отношения. Для инспираторных нейронов характерна непрерывная импульсная активность, обусловленная биоэлектрохимическими процессами, которая преобразуется в фазную периодическую активность благодаря тормозным влияниям экспираторных нейронов. Первично возникающая импульсная активность инспираторных нейронов активирует экспираторные нейроны, те в свою очередь тормозят активность инспираторных нейронов. Благодаря этому активность инспираторных нейронов на определенное время подавляется, преобразуясь из непрерывной в периодическую, фазную, соответствующую дыхательному циклу.

Кроме экспираторных нейронов, в торможении активности инспираторных нейронов принимают участие блуждающие нервы. Увеличение импульсной активности в блуждающих нервах, возникающее при наполнении воздухом легких, вызывает торможение определенной части ин-

спираторных нейронов. В условиях перерезки ствола мозга под мостом мозга и блуждающих нервов можно наблюдать возникновение длительного тетануса инспираторных мышц — *инспираторное апноэ.* В это время проявляется непрерывная спонтанная активность инспираторных нейронов продолговатого мозга, освободившихся от тормозных влияний. Непрерывная спонтанная активность — это специфическое свойство инспираторных нейронов, зависящее от специфики обмена веществ и особой чувствительности инспираторных нейронов к окружающей их гуморальной среде, в частности к двуокиси углерода.

Роль нейронов в организации акта вдоха. Акт вдоха определяется ритмической залповой активностью инспираторных дыхательных нейронов. В нормальных условиях непрерывная активность инспираторных нейронов тормозится экспираторными нейронами, которые в свою очередь ритмически возбуждаются афферентной импульсацией блуждающих нервов и нейронами моста мозга.

Роль нейронов в организации акта выдоха. Выдох, как правило, осуществляется пассивно, за счет расслабления диафрагмы и межреберных мышц. Большинство экспираторных нейронов не принимает участия в нем. Экспираторные нейроны в большинстве случаев являются антиинспираторными нейронами, однако определенная часть экспираторных нейронов может участвовать в организации активного выдоха.

Фазная деятельность нейронов продолговатого мозга. Ритмическое дыхание обеспечивается периодической фазной деятельностью дыхательного центра продолговатого мозга. Это единственная структура из множества образований мозга, принимающих участие в регуляции дыхания, которая способна самостоятельно автоматически поддерживать ритмическое дыхание.

Модуляторная деятельность других структур мозга. Остальные структуры мозга модулируют ритм деятельности дыхательного центра, оказывая влияние на частоту и глубину дыхания и плавность смены вдоха на выдох.

Влияние дыхательных показателей. Среди множества разнообразных влияний наибольшее значение для деятельности дыхательного центра имеет информация о величинах дыхательных показателей организма. Сосудистые и центральные хеморецепторные зоны воспринимают изменения кислородно-углекислотного баланса в организме и обеспечивают приток афферентных возбуждений к дыхательному центру. Избыток двуокиси углерода и недостаток кислорода, стимулирующие дыхание, усиливают активность инспираторных нейронов и уменьшают активность экспираторных. Противоположные явления в импульсной активности нейронов дыхательного центра возникают после искусственной гипервентиляции вследствие избыточного удаления из организма двуокиси углерода и развития алкалоза. В период гипокапнии во время остановки дыхания импульсная активность инспираторных нейронов исчезает, а активность экспираторных — возрастает. Перед началом вдоха импульсная активность инспираторных нейронов становится непрерывной, а с момента появления ритмического дыхания инспираторные и экспираторные нейроны приобретают свойственную им фазную активность.

Влияние на дыхание чистого кислорода. При вдыхании чистого кислорода наблюдается активация экспираторных нейронов, частота импульсов возрастает и длительность залпов увеличивается. У инспираторных нейро-

нов уменьшается частота импульсов, укорачивается длительность залпа вплоть до полного его исчезновения. В то же время усиления выдоха не наблюдается, что еще раз указывает на то, что экспираторные нейроны выполняют в большей мере антиинспираторную функцию, чем собственно связанную с обеспечением акта выдоха.

Резюмируя сказанное, можно видеть, что автоматическая по своей природе деятельность дыхательного центра находится под контролем дыхательных показателей организма. Благодаря периферическим и центральным хеморецепторным механизмам в дыхательный центр одновременно поступает информация о дыхательных показателях различных гуморальных сред — крови, цереброспинальной жидкости, межклеточной жидкости. Именно эта афферентация и определяет режим работы дыхательного центра, перестраивая его в интересах обеспечения ведущего результата деятельности рассматриваемой функциональной системы — поддержания оптимального для метаболизма уровня P_{O_2}, P_{CO_2} и pH.

Легочно-вагусная регуляция дыхания

Кроме отмеченных хеморецепторных влияний, активность дыхательного центра продолговатого мозга определяется еще целым рядом факторов. Среди них наибольшее значение имеет афферентация от механорецепторов альвеол легких, поступающих по блуждающим нервам. Она была открыта Герингом и Брейером, которые обнаружили, что увеличение объема легких тормозит или прекращает вдох, а отсасывание воздуха из легких, наоборот, вызывает сильное сокращение инспираторных мышц и активацию дыхания. Установлено, что в альвеолах легких, стенках бронхиол имеются механорецепторы, которые реагируют на увеличение объема и растяжения легочной ткани. При поступлении в легкие воздуха альвеолы растягиваются, при этом увеличивается частота импульсации, генерируемая механорецепторами (рис. 18.6). По афферентным волокнам блуждающих нервов импульсы от механорецепторов легких проводятся к дыхательному центру. Пропорционально степени расширения легких во время вдоха в афферентных волокнах блуждающих нервов постепенно нарастает импульсация, которая при определенной частоте тормозит вдох и вызывает выдох. В опытах с исключением действия вагусной афферентации путем перерезки блуждающих нервов было отмечено удлинение вдоха вследствие отсутствия тормозных влияний на дыхательный центр. В этом случае дыхание становилось более глубоким и редким.

В эксперименте на животном при раздражении центрального конца блуждающего нерва, имитирующем активацию импульсации блуждающего нерва при растяжении легких, как правило, вдох прекращался раньше времени и наступал выдох.

Другие факторы регуляции дыхания

Кроме афферентации, поступающей по блуждающим нервам, активность дыхательного центра определяется рядом других факторов: температурой крови, импульсацией, поступающей от сосудистых барорецепторов и

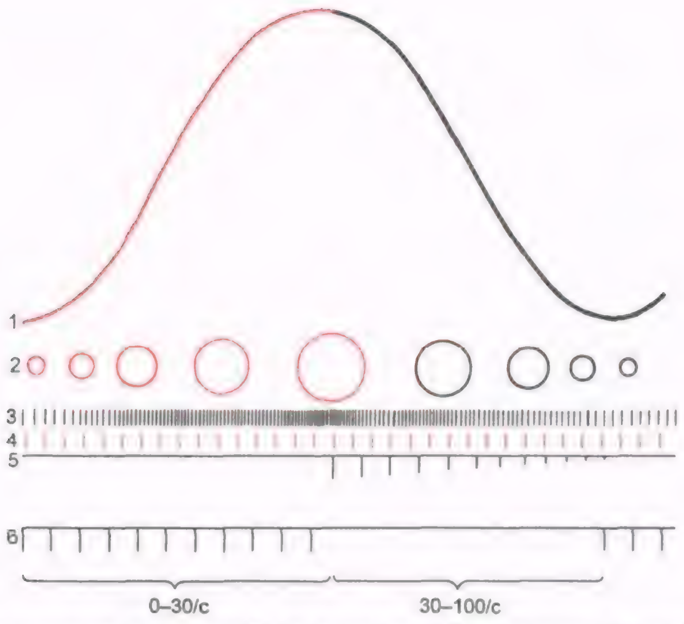


Рис. 18.6. Изменение импульсной активности в блуждающем и диафрагмальном нервах и просвета альвеолы во время дыхания.

1 — механограмма «вдох—выдох»; 2 — просвет альвеолы; 3 — импульсация в одиночном афферентном волокне блуждающего нерва; 4 — импульсация в диафрагмальном нерве; 5 — тормозящие влияния центра выдоха на центр вдоха; 6 — импульсация от центра вдоха к дыхательным мышцам.

от мышечных проприорецепторов, болевыми стимулами, а также влияниями, связанными с эмоциями и речью. В целом эти влияния отражают межсистемные взаимоотношения с другими функциональными системами организма.

Роль температуры. Повышение температуры тела вызывает учащение дыхания. У ряда животных, в частности у собак, учащение дыхания, способствующее испарению влаги с языка, является одним из путей стабилизации температуры тела. Охлаждение организма, вызывающее мышечную дрожь, также влияет на дыхание, нарушая его регулярность.

Сигнализация от мышц. При изменении мышечного тонуса и при появлении моторной активности мышечные проприорецепторы (мышечные веретена) посылают по γ-афферентным волокнам импульсацию к дыхательному центру, которая вызывает активацию дыхания. Благодаря этому механизму активация дыхания возникает задолго до того, как появляется нарушение кислородно-углекислотного баланса в организме, например при мышечной работе.

Эмоциональные влияния. Эмоциональное возбуждение, охватывающее структуры лимбико-ретикулярного комплекса и в первую очередь гипоталамус, распространяется в нисходящем направлении и также вызывает изменение деятельности дыхательного центра.

Влияние артериального давления. Деятельность сосудодвигательного и дыхательного центров носит сопряженный характер и координируется вли-

яниями блуждающих нервов. Депрессорная активность, возникающая в барорецепторных зонах, способна влиять на величину артериального давления и на характер дыхания, одновременно затрагивая деятельность сосудодвигательного и дыхательного центров. Повышение артериального давления может сочетаться с урежением дыхания.

Болевые реакции. Отчетливые изменения дыхания возникают при болевых реакциях. Как показали опыты, даже у наркотизированных нембуталом кошек незначительное раздражение в виде укола кожи живота вызывает изменение в ритмической деятельности дыхательного центра.

Речь и дыхание. Речь, относящаяся к высшим мозговым функциям человека, а также голосовые реакции животных возникают на основе дыхательных движений, вызывающих прохождение воздуха через голосовой аппарат. Внешнее дыхание становится эффекторной функцией сразу двух систем: функциональной системы дыхания, обеспечивающей оптимальный газовый баланс в организме, и функциональной системы речи, осуществляющей построение слов, фраз и контролирующей смысловое содержание речи. Поэтому во время речи к дыхательному центру приходят влияния, подстраивающие его деятельность для необходимых речевых реакций. В то же время дыхательный центр управляет тем объемом легочной вентиляции, который необходим для поддержания дыхательного гомеостаза. Поэтому дыхание в этих условиях становится апериодическим, одновременно удовлетворяя двум необходимым условиям.

Произвольный контроль дыхания в отдельных случаях может иметь самостоятельное значение в регуляции дыхательных показателей организма. Например, предварительная гипервентиляция перед подводным погружением и задержка дыхания под водой могут служить компенсаторными механизмами для предотвращения неблагоприятных для организма последствий. Гипервентиляция перед погружением в воду способствует увеличению запаса кислорода в организме и уменьшению содержания двуокиси углерода, что позволяет удлинить время задержки дыхания под водой.

Интегративные влияния на дыхательный центр. Как видно из изложенного выше, деятельность дыхательного центра определяется множеством нервных и гуморальных влияний. На нейронах дыхательного центра происходит взаимодействие всех этих влияний, и объем легочной вентиляции в каждый момент времени представляет результат этого сложного взаимодействия гуморальных и нервных возбуждений, характеризующих дыхательную потребность. Эти процессы составляют основу механизма афферентного синтеза в функциональной системе дыхания.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДЫХАНИЯ

Афферентный синтез. Благодаря афферентному синтезу в функциональной системе дыхания интегрируется множество как нервных, так и гуморальных влияний и уровень вентиляции определяется совокупностью всех показателей (рис. 18.7). Одновременно в дыхательный центр поступает информация о гуморальных сдвигах от различных жидких сред организма. При этом наиболее важным источником информации является ткань дыхательного центра. Однако этот путь поступления информации требует определенного времени для своего осуществления, поскольку «волна гумораль-

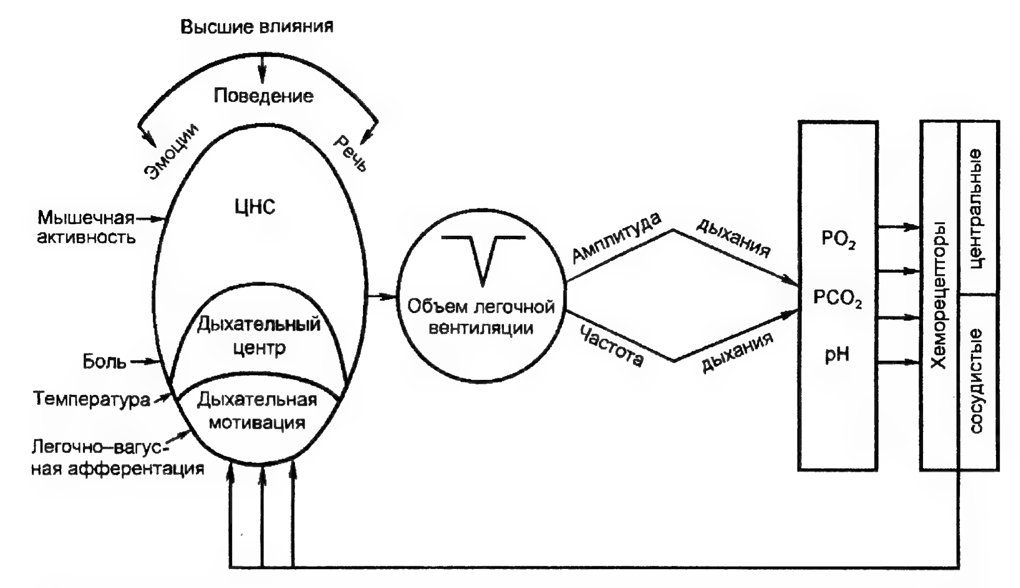


Рис. 18.7. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма газовый состав крови (по Е.А. Юматову).

ного сдвига» должна пройти от капилляров легких через кровь в ткань дыхательного центра. Для более быстрой информации дыхательного центра о возможных гуморальных сдвигах используется нервный канал, начинающийся механорецепторами легких, проприорецепторами мышц и хеморецепторами сосудистого русла. Все эти афферентные влияния предупредительно сигнализируют о дыхательной потребности.

Процесс афферентного синтеза в данной функциональной системе происходит с участием различных структур мозга. Среди них — кора большого мозга, участвующая в организации произвольных реакций и речевых функций, эмоциогенные зоны лимбико-ретикулярного комплекса, определяющие эмоциональные реакции организма, структуры среднего мозга и мозжечка, приурочивающие дыхание к движению, и структуры продолговатого мозга, определяющие ритмичность дыхания. Афферентный синтез нервных и гуморальных возбуждений на структурах мозга в каждый конкретный момент формирует эфферентные команды, обеспечивающие объем легочной вентиляции и необходимые для удовлетворения существующей дыхательной потребности, т.е. достижения конечного результата — поддержания оптимальных величин дыхательных показателей организма. Благодаря точному учету дыхательной потребности в каждый момент времени происходит ее адекватное удовлетворение.

Исполнительные механизмы. В функциональной системе дыхания к оптимальному удовлетворению дыхательной потребности ведут следующие механизмы. Возбуждение дыхательного центра как результат обработки сигнализации о дыхательной потребности реализуется в действие — сокращение определенных групп дыхательных мышц с соответствующей силой и последовательностью. В организации дыхательных движений принимают участие спинальные центры диафрагмальной и межреберных мышц.

К этим центрам и поступает импульсация из дыхательного центра продолговатого мозга. Нейроны диафрагмального нервного ядра и спинальных центров межреберных мышц также имеют фазную периодическую активность, однако в отличие от нейронов дыхательного центра продолговатого мозга эти нейроны не обладают автоматизмом и, будучи изолированы от дыхательного центра продолговатого мозга, при пересечении нисходящих волокон оказываются не в состоянии критически разряжаться и поддерживать дыхание.

Возникающее при сокращении дыхательных мышц увеличение объема грудной клетки приводит к тому, что в легкие поступает именно то количество атмосферного воздуха, которое необходимо в данных условиях для удовлетворения дыхательной потребности.

Контроль и оценка результативности дыхательного акта. В деятельности дыхательного центра выявлен аппарат программирования и оценки достигнутого результата — *акцептор результата действия.*

Наличие аппарата программирования и оценки результата внешнего дыхания — количества поступившего в легкие воздуха — демонстрирует следующий эксперимент, выполненный В.А. Полянцевым.

Во время опыта кролик находился под наркозом, и воздух поступал в легкие кролика при помощи аппарата искусственного дыхания. Особенность данного эксперимента заключалась в том, что количество воздуха, поступившее в легкие животного, зависело от активности диафрагмальных нервов. Таким образом, дыхательный центр через активность в диафрагмальных нервах управлял аппаратом искусственного дыхания. Поэтому количество поступающего в легкие воздуха всецело зависело от работы дыхательного центра. В определенный момент эксперимента благодаря вмешательству экспериментатора в работу аппарата искусственного дыхания животное вместо обычного количества воздуха получало больший или меньший дыхательный объем. При этом дыхательный центр немедленно изменял качество и количество эффекторной импульсации в следующем дыхательном цикле, чтобы устранить возникшее рассогласование между существующей дыхательной потребностью и реально поступившим в легкие объемом воздуха. Поэтому уже в последующем дыхательном цикле появлялась такая импульсация, которая необходима для обеспечения поступления в легкие соответствующего количества воздуха.

В данном опыте немедленная реакция дыхательного центра возникала благодаря обратной афферентации о несоответствии поступившего в легкие воздуха с запрограммированным.

Обратная афферентация. В функциональной системе дыхания обратная афферентация о количестве поступающего в легкие воздуха осуществляется на основе легочно-вагусной афферентации: от механорецепторов альвеол по блуждающим нервам она направляется в дыхательный центр. Фактически посредством вагусной импульсации дыхательный центр получает информацию о количестве поступившего в легкие воздуха. Легочно-вагусная афферентация прекращает вдох, заменяя его выдохом, как только в легкие поступит необходимое количество воздуха. В зависимости от условий, в которых находится организм, особенностей газовой среды, активности мышечной работы, эмоционального состояния количество вдыхаемого воздуха будет различным, и всякий раз легочная афферентация будет прекращать вдох в тот самый момент, когда в легкие поступит необходимое количество воздуха. Если же по каким-либо причинам в легкие не поступает нужного

13 – 1616

количества воздуха, дыхательный центр немедленно получит информацию о возникшем рассогласовании и будет перестраивать свою работу в соответствии с дыхательной потребностью.

Нейрональная организация акцептора результата действия в дыхательном центре. Специальные опыты раскрыли нейрональную организацию акцептора результатов действия в дыхательном центре. Было установлено, что среди дыхательных нейронов имеются нейроны, посылающие «команду» к дыхательным мышцам, и нейроны вставочные, на которые конвергируют несколько разнородных возбуждений. Одним из них является возбуждение, которое приходит по аксонным коллатералям выходных нейронов, имеющих прямые аксонные связи со спинальными центрами диафрагмальной и межреберных мышц. По существу это возбуждение отражает «копию команды», посылаемой дыхательным центром о получении определенного количества воздуха в легкие. Другое возбуждение, воспринимаемое вставочными нейронами, поступает по блуждающим нервам в виде обратной афферентации от рецепторов растяжения легких. Эта обратная афферентация несет информацию о количестве поступившего в легкие воздуха, т.е. о параметрах уже полученного результата.

Таким образом, на системе вставочных нейронов конвергирует два типа возбуждений. Одно представляет собой «копию команды» дыхательного центра эффекторам, второе несет информацию о результатах выполнения данной команды.

Благодаря взаимодействию этих возбуждений осуществляются постоянная оценка и сравнение достигнутого результата с существующей дыхательной потребностью.

Многосвязная регуляция дыхательных показателей. Характерной чертой функциональной системы дыхания является тот факт, что не один, а несколько гуморальных показателей (pH, P_{CO_2}, P_{O_2}) одновременно являются параметрами конечного результата. Другая важная особенность — наличие комплекса гуморальных и нервных влияний на дыхательный центр со стороны различных жидких сред организма: крови, цереброспинальной жидкости, межклеточной жидкости ткани дыхательного центра. Это приводит к определенным особенностям саморегуляции дыхательных показателей организма.

Так, например, при дыхании гипоксической газовой смесью снижение парциального давления кислорода приводит к гиперпноэ, направленному на поддержание постоянства P_{O_2}, однако в результате усиленной вентиляции появляются гипокапния и основной сдвиг pH. Поэтому наблюдаемая картина отражает противоположное влияние химических показателей: снижение P_{O_2} стимулирует вентиляцию, а появившиеся в крови, цереброспинальной жидкости и ткани дыхательного центра гипокапния и алкалоз тормозят ее. В результате уровень вентиляции в этот период уменьшается и приобретает новое значение, недостаточное для того, чтобы скомпенсировать снижение P_{O_2}. Однако оно оказывается еще слишком большим, чтобы pH и P_{CO_2} могли оставаться неизменными. Таким образом, при установившемся состоянии легочная вентиляция приобретает промежуточное значение в поддержании постоянства каждого из показателей, поэтому все дыхательные показатели устанавливаются на новом уровне.

Функциональная система дыхания является системой регулирования по многим параметрам. Ее деятельность одновременно направлена на регу-

ляцию нескольких взаимосвязанных показателей (pH, P_{CO_2}. P_{O_2}), а конечный результат представлен множеством составляющих его параметров.

Конечный результат. Конечным результатом деятельности функциональной системы дыхания является обеспечение баланса или определенных соотношений между значениями дыхательных показателей организма. В период действия возмущающих факторов функциональная система дыхания переходит на новый стационарный уровень значений своих показателей.

Деятельность функциональной системы дыхания осуществляется не в изолированных условиях, а в тесном контакте с другими функциональными системами организма. Регуляция дыхательных показателей организма сопряжена с деятельностью функциональных систем поддержания гемодинамических констант, кислотно-основного состояния, речи и др.

ДЫХАНИЕ В ИЗМЕНЕННЫХ УСЛОВИЯХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Дыхание на большой высоте. По мере подъема на высоту парциальное давление кислорода падает параллельно снижению атмосферного давления.

При вдыхании атмосферного воздуха с уменьшенным парциальным давлением кислорода в организме возникает гипоксия, дыхательным ответом на которую является усиление легочной вентиляции. В результате гипервентиляции из организма в избытке удаляется двуокись углерода, развивается гипокапния и появляется связанный с ним сдвиг pH в основную сторону (алкалоз). Этот процесс в определенной степени тормозит прирост легочной вентиляции и снижает участие внешнего дыхания в компенсации гипоксии. Дыхание становится поверхностным и частым. При нарастании гипоксии человек теряет сознание, а затем погибает.

Негативное влияние гипоксии на больших высотах (при подъеме в условиях высокогорья) усугубляется тем, что человек не в состоянии объективно оценить опасность, так как развитие гипоксии сопровождается эйфорией.

Для предотвращения гипоксических нарушений необходимо контролировать подъем и продолжительность пребывания человека на высоте. Эффективным средством профилактики гипоксических нарушений при подъеме на высоту является использование кислорода для дыхания. Для этого применяют специальные кислородные аппараты.

Дыхание при повышенном давлении. Под водой человек вынужден дышать воздухом, подаваемым в легкие из баллона под избыточным давлением, нарастающим по мере погружения.

При повышении парциального давления газов физическая растворимость их в плазме крови и других жидкостях организма увеличивается. Особенно это касается азота, который в наибольшем количестве содержится во вдыхаемом воздухе, следовательно, и парциальное давление будет при этом наивысшим.

При пребывании человека в течение продолжительного времени на большой глубине азот, находящийся при высоком парциальном давлении во вдыхаемом воздухе, в избытке растворяется в плазме крови. При быстром подъеме на поверхность растворенный в крови азот быстро возвра-

щается в газообразное состояние, мелкие его пузырьки закупоривают кровеносные сосуды, особенно капилляры и артериолы. В результате газовой эмболии нарушается кровообращение в различных органах, которое сопровождается резкими болями в мышцах, головокружением, потерей сознания, нервными расстройствами, парезами и параличами; в первую очередь страдают функции ЦНС (кессонная болезнь).

Для предотвращения кессонной болезни необходим медленный подъем человека на поверхность для того, чтобы азот мог постепенно выйти из организма без образования пузырьков газа. Сразу после подъема проводят постепенную декомпрессию человека в барокамере, в которой создано повышенное давление, имитирующее давление вдыхаемого воздуха при погружении. Постепенно в течение нескольких часов производят снижение давления, позволяющее медленно вывести из организма избыток растворенного газа. В ряде случаев при работе на больших глубинах используют газовые смеси, лишенные азота (например, гелио-кислородную), которые наряду со снижением опасности развития кессонной болезни снимают токсическое действие азота (азотное опьянение) на глубине.

ИСКУССТВЕННОЕ ДЫХАНИЕ

Искусственное дыхание — вентиляция легких за счет внешней подачи воздуха.

Искусственное дыхание применяют при реанимации, для восстановления дыхания у утонувших, а также у лиц, подвергшихся воздействию электрического тока, и др. В этом случае используют простые приемы ритмического физического воздействия на грудную клетку пострадавшего или осуществляют подачу воздуха в легкие через рот или специальный воздуховод.

При выключении естественного дыхания во время оперативного вмешательства или в отделении реанимации в клинике используют аппарат искусственного дыхания, который периодически нагнетает воздух в легкие с заданной фиксированной частотой и дыхательным объемом.

В отличие от естественного дыхания, при котором воздух засасывается в легкие за счет некоторого разряжения, при искусственном дыхании воздух подается в легкие при избыточном положительном давлении, что менее физиологично.

Лекция 19 | ПИЩЕВАРЕНИЕ

Пищеварение — начальный этап ассимиляции пищи, состоящий в превращении исходных пищевых веществ в компоненты, лишенные видовой специфичности, способные к всасыванию и участию в промежуточном обмене. Биологическая трансформация пищевых веществ в пищеварительном тракте обеспечивается механическими, физико-химическими и химическими процессами.

Механическая обработка пищи происходит в ротовой полости и в желудке и заключается в ее измельчении, *физико-химическая* — в набухании, растворении, эмульгировании, денатурации. *Химические изменения* заключаются в последовательной деградации питательных веществ в результате действия на них гидролитических ферментов секретов пищеварительных желез и эпителиоцитов кишечника. В результате деполимеризации питательных веществ образуются их фрагменты, в основном мономеры, которые всасываются в кровь и лимфу, транспортируются к тканям организма и включаются в его метаболизм. Вода, минеральные соли и некоторые органические компоненты пищи (витамины в том числе) всасываются в кровь неизмененными.

ТИПЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

В зависимости от происхождения гидролитических ферментов пищеварение делится на три типа: собственное, симбиотное и аутолитическое (рис. 19.1).

Собственное пищеварение осуществляется ферментами, синтезированными самим макроорганизмом, его железами, эпителиальными клетками, т.е. ферментами слюны, желудочного и поджелудочного соков, эпителия тонкой кишки.

Симбиотное пищеварение — гидролиз питательных веществ за счет ферментов, синтезированных симбиотами макроорганизма — бактериями и простейшими, населяющими желудочно-кишечный тракт. Симбиотное пищеварение у человека происходит главным образом в толстой кишке.

Аутолитическое пищеварение осуществляется за счет экзогенных гидролаз, которые содержатся в составе принимаемой пищи. Роль аутолитического пищеварения велика у новорожденных и при недостаточно развитом собственном пищеварении в период молочного вскармливания.

В зависимости от локализации гидролиза питательных веществ пищеварение делится на несколько типов: внутриклеточное, внеклеточное, полостное и пристеночное.

Внутриклеточное пищеварение состоит в том, что транспортированные в клетку путем фагоцитоза и пиноцитоза экзогенные и эндогенные вещест-

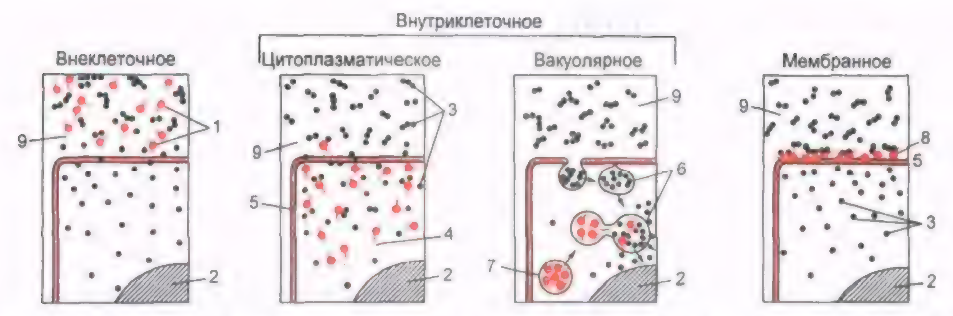


Рис. 19.1. Основные типы пищеварения в зависимости от его локализации (по А.М. Уголеву, 1979).

1 — молекулы питательных веществ; 2 — ядро энтероцита; 3 — ферменты; 4 — цитоплазма; 5 — мембрана энтероцита; 6 — образование вакуоли путем эндоцитоза (микровезикулярный транспорт); 7 — микровезикула; 8 — адсорбция молекул питательных веществ на мембране энтероцита; 9 — межклеточная жидкость.

ва гидролизуются клеточными (лизосомальными) ферментами либо в цитозоле, либо в пищеварительной вакуоли.

Внеклеточное пищеварение делится на полостное (дистантное) и пристеночное (мембранное, контактное).

Полостное, или *дистантное, пищеварение* совершается в пищеварительных полостях (рот, желудок, кишка) за счет ферментов, выделяемых секреторными клетками пищеварительных желез. Так осуществляется действие на питательные вещества в полости желудочно-кишечного тракта ферментов слюны, желудочного и поджелудочного соков.

Пристеночное, или *мембранное, пищеварение* открыто А.М. Уголевым.

Мембранное пищеварение происходит в тонкой кишке; его структурной основой является щеточная каемка энтероцитов.

По современным представлениям кишечное пристеночное пищеварение гетерофазно и как продолжение полостного пищеварения осуществляется в кишечной слизи, гликокаликсе и на мембранах микроворсинок. В слизи, достаточно прочно скрепленной с кишечной слизистой оболочкой, и гликокаликсе адсорбированы панкреатические и кишечные ферменты; в мембрану микроворсинок энтероцитов фиксированы синтезированные в них ферменты. Именно они осуществляют собственно мембранное пищеварение — заключительный этап гидролиза димеров. Образовавшиеся из них мономеры всасываются. Мембранное пищеварение как заключительный этап гидролиза питательных веществ происходит в зоне, недоступной бактериям, и по существу является стерильным.

ПИЩЕВАРИТЕЛЬНАЯ СРЕДА

Каждому отделу пищеварительного тракта свойственна определенная среда. В ротовой полости пищеварение осуществляется в практически нейтральной среде, в желудке — в кислой среде, в антральной части желудка его содержимое частично нейтрализуется. Переходящее в двенадцатиперстную кишку кислое содержимое продолжает нейтрализоваться, и кишечное

пищеварение происходит в нейтральной и слабоосновной среде, созданной выделяющимися в кишку секретами — желчью, панкреатическим и кишечным соками.

Адаптация ферментов пищеварительного тракта к виду пищи. Набор ферментов в составе секретов желудочно-кишечного тракта имеет видовую и индивидуальную особенности. Ферменты адаптированы к перевариванию той пищи, которая характерна для данного вида животного, и тем питательным веществам, которые преобладают в рационе.

Различают видовую и индивидуальную адаптацию; последнюю делят на медленную, постепенно формирующуюся при определенных рационах питания, и быструю, заключающуюся в срочном приспособлении секреции ферментов и электролитов к виду принятой пищи.

Пищеварительный тракт как конвейер. Пищеварительный тракт — совокупность органов, образующих канал длиной 8—12 м; он начинается ротовым и заканчивается анальным отверстиями. Пищеварительный тракт представляет собой своеобразный конвейер, в котором принятые организмом пищевые вещества проходят последовательную обработку.

Представления о конвейерном принципе работы пищеварительного тракта заложены И.П. Павловым. Пищеварительный конвейер имеет несколько конкретных выражений.

- ▲ Преемственность процессов, идущих от полости рта в каудальном направлении: размельчение пищи, ее увлажнение, набухание, растворение, денатурация белков, гидролиз полимеров до стадии различных олигомеров, затем — мономеров, их транспорт из желудочно-кишечного тракта в кровь и лимфу.
- ▲ Преемственность полостного и пристеночного пищеварения, процессов гидролиза питательных веществ в тонкой кишке и продолжение его в зоне примукозальной слизи, затем в зоне гликокаликса и, наконец, на мембранах энтероцитов.

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ РЕГУЛЯЦИИ

ПУСКОВЫЕ И КОРРИГИРУЮЩИЕ ВЛИЯНИЯ

В пищеварительном тракте имеют место пусковые и корригирующие влияния.

Прием пищи оказывает *рефлекторное пусковое влияние* на пищеварительный тракт: резко и кратковременно усиливаются секреция слюнных, желудочных и поджелудочной желез, желчевыделение, расслабляется желудок и снижается моторная активность проксимального отдела тонкой кишки.

Пусковые влияния, обусловленные приемом пищи, стимулируют выделение секретов с высокой ферментативной активностью, обеспечиваемой накопленными в железах в период их относительного покоя ферментами (по И.П. Павлову — «запальный сок»).

В дальнейшем секреция и моторика изменяют свой характер за счет *корригирующих нервных, гуморальных* и *паракринных влияний*, формирующихся на основе рецепции содержимого желудочно-кишечного тракта, секреции и моторики.

Рецепция в пищеварительном тракте осуществляется прежде всего нервными рецепторными окончаниями, заложенными в его стенках (механо-, хемо-, осмо-, терморецепторы).

При поступлении пищи в полость рта осуществляется рецепция ее вкуса и запаха благодаря проникновению пахучих веществ из полости рта к рецепторам носовых проходов, рецепция механических свойств, температуры и влажности пищи.

В желудочно-кишечном тракте подсознательно контролируются объем принятой пищи, консистенция, степень наполнения органа и давление в нем, наличие недостаточно размельченных кусочков пищи, pH, осмотическое давление, температура, концентрация питательных веществ и продуктов их гидролиза, активность некоторых пищеварительных ферментов и концентрация некоторых их фрагментов.

Афферентные сигналы формируются и в органах-эффекторах в зависимости от их секреторной, моторной и всасывательной активности (сократительная деятельность, изменения поляризованности мембран, накопление метаболитов, давление секретов в протоковой системе желез и др.). Эти процессы составляют обратную афферентацию в желудочно-кишечном тракте, которая осуществляет свои влияния по принципу отрицательной и положительной обратной связи.

Не менее важным механизмом информации о пищеварительном процессе служат всосавшиеся в кровь продукты гидролиза питательных веществ (глюкоза, некоторые аминокислоты и другие нутриенты).

Информационную функцию несут также регуляторные пептиды и амины, высвобождаемые различными клетками-продуцентами, заложенными с разной плотностью в желудке и кишечнике, которые, поступая в интерстициальную жидкость и кровь, влияют на клетки-мишени, реализующие пищеварительные функции.

ГРАДИЕНТ НЕРВНО-ГУМОРАЛЬНЫХ ВЛИЯНИЙ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОМ АППАРАТЕ

Нервные и гуморальные влияния представлены в разной мере в различных отделах пищеварительного аппарата. *Нервно-рефлекторные механизмы* регулируют преимущественно функции начального отдела пищеварительного тракта. В дистальнее расположенных органах их роль снижается (это не относится к анальному сфинктеру); гуморальные механизмы наиболее выражены в средней части пищеварительного тракта — в регуляции деятельности желудка и двенадцатиперстной кишки, еще более — поджелудочной железы, желчеобразования и желчевыделения (гастро-дуодено-панкреато-гепатобилиарный комплекс). *Локальные механизмы* регуляции в наибольшей мере представлены в дистальных отделах — в деятельности тонкой и особенно толстой кишки.

Метасимпатическая иннервация. Наряду с системными нейрогуморальными влияниями в пищеварительном тракте широко представлена собственная, или местная, энтеральная нервная система (метасимпатическая система по А.Д. Ноздрачеву). Метасимпатическая система имеет рецепторные, вставочные и эфферентные нейроны, в окончаниях которых выделяются биологически активные вещества. Они оказывают возбуждающие,

тормозные и модулирующие влияния на эти нейроны и на клетки-эффекторы: гландулоциты, миоциты, энтероциты. Метасимпатическая система обладает в основном корригирующим и адаптационно-трофическим влиянием, обеспечивает согласованные и сложные взаимодействия различных отделов пищеварительного тракта и сфинктеров.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЮНООТДЕЛЕНИЯ

Для изучения слюноотделения слюну получают при сплевывании воды после полоскания рта. Эта слюна (ротовая жидкость) не может быть точно учтена по объему. Она является смесью слюны разных желез, остатков пищи и других компонентов полости рта. Чистую слюну крупных слюнных желез получают катетеризацией их протоков и с помощью капсул Лешли—Красногорского, присасывающихся к слизистой оболочке полости рта над протоками околоушных и подчелюстной подъязычной желез. Человек с капсулой во рту может жевать пищу, которая вызывает саливацию (применяют и другие дозируемые ее стимуляторы). Учитывают объем выделившейся за определенное время слюны, оценивают ее состав и свойства (вязкость, электролиты, ферменты, pH, муцин).

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДКА, ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТОНКОЙ КИШКИ И ЖЕЛЧЕВЫДЕЛЕНИЯ

Для изучения секреторной деятельности желез желудка, поджелудочной железы, тонкой кишки, желчевыделения у человека используют зондовые и беззондовые методы.

Зондовые методы

При применении зондовых методов человек проглатывает эластичную трубку или ее вводят через нос в желудок, двенадцатиперстную или тощую кишку. Существуют двухканальные зонды для одновременного получения содержимого желудка и двенадцатиперстной кишки.

В собранных и учтенных по объему секретах определяют различные их компоненты: электролиты, ферменты, pH и др.; обычно вычисляют также их дебит (произведение объема секрета за определенное время на концентрацию в нем компонентов сока). Различные стимуляторы секреции вводят в пищеварительный тракт или парентерально.

Существуют методы зондирования не для извлечения секретов пищеварительных желез из полостей пищеварительного тракта, а для наблюдения за динамикой компонентов содержимого желудка или кишечника. Зонды снабжены соответствующими датчиками (например, датчиками pH, давления, электродами для отведения потенциалов и др.). Некоторые зонды используют для эндоскопического исследования желудка и ки-

шечника, прицельного взятия с их помощью кусочков слизистой оболочки для последующего морфологического и биохимического исследования.

Наконец, существуют зонды, позволяющие перфузировать полость желудка или кишки растворами разного состава. Например, перфузируя отрезок кишки раствором субстрата, можно по разности его концентрации во вводимом и аспирируемом растворах определить переваривание этого субстрата и оценить соответствующую ферментативную активность исследуемого отрезка кишки.

Эндорадиозондирование. Сконструированы приборы для эндорадиозондирования пищеварительного тракта. Проглоченная радиокапсула, передвигаясь по нему, может давать информацию по ряду параметров его содержимого, в том числе о pH. Есть радиокапсулы, передающие информацию о гидролизе находящихся в них субстратов под влиянием ферментов пищеварительных секретов.

Зондовые методы достаточно сложны и имеют противопоказания. Поэтому продолжают разрабатываться и беззондовые методы исследования секреции пищеварительных желез, основанные на разных принципах.

Беззондовые методы

В одних случаях такие методы позволяют учитывать содержание в крови и выделение с мочой веществ, освободившихся из принятых препаратов под действием на них пищеварительных секретов. Если, например, кислотность желудочного сока нормальная, то индикатор быстро появляется в крови и моче; если кислотность низкая или отсутствует, то в исследуемых жидкостях он также отсутствует или появляется с большим опозданием.

В другой группе беззондовых методов оценка морфофункционального состояния пищеварительных желез производится с учетом активности их ферментов в крови и моче.

Косвенно оценить полноценность секреции пищеварительных желез можно по наличию в кале негидролизованных компонентов принятой пищи, а также определяя активность в кале ферментов поджелудочной железы и тонкой кишки. Однако микрофлора кишечника частично разрушает эти ферменты, от чего в немалой мере зависит их активность в кале.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Жевание. Исследование акта жевания — мастикациография — характеризует его длительность в целом и длительность составляющих жевание фаз. Иногда регистрация движений нижней челюсти в этом методе сочетается с электромиографией жевательных мышц. Результативность жевания может быть учтена по размерам пищевых частиц в составе пищевого комка, подготовленного к глотанию.

Глотание. Глотание исследуют рентгенографическим, рентгенокинематографическим, баллонографическим методами с помощью специальных зондов. Нашли применение тонкие многоканальные зонды, с по-

мощью которых регистрируется давление в пищеводе при продвижении по нему перистальтическими волнами проглатываемого пищевого комка. Применяют также эзофагоскопию и аускультацию глотательных шумов.

Моторика желудка и кишечника. Моторную активность желудка и кишечника, как и секрецию их, изучают зондовыми и беззондовыми методами.

Зондовые методы предполагают использование зондов с резиновыми баллончиками или свободных на конце зондов, наполненных изотоническим раствором натрия хлорида, через который передается давление в полости желудка и тонкой кишки на воспринимающие и регистрирующие устройства. Используют многоканальные зонды, позволяющие регистрировать давление в нескольких отделах желудка и тонкой кишки.

Комбинированные зонды дают возможность регистрировать давление в полостях желудка и кишечника, одновременно регистрировать pH, биопотенциалы, аспирировать содержимое, вводить тестовые стимуляторы секреции и моторики.

Беззондовым методом изучения моторной активности желудочно-кишечного тракта является радиотелеметрический, при котором используют радиокапсулу (радиопилюлю) с датчиком давления.

Электрогастрография позволяет оценить моторную активность желудка, отводя медленные потенциалы гладких мышц сокращающегося желудка с кожной поверхности передней брюшной стенки. Этот метод иногда используют для регистрации моторной активности тонкой и толстой кишки. В электрографических методах учитывают амплитуду и частоту зарегистрированных потенциалов.

Рентгенография и радиография получили широкое распространение в клинике. Они позволяют оценить моторику пищевода, желудка, кишечника, желчного пузыря и желчных путей, заполненных рентгеноконтрастным веществом.

Чрезвычайно важна оценка результата моторной активности органов пищеварения по скорости и динамике эвакуации из желудка его содержимого в кишечник и продвижения по нему. С этой целью используют не только рентгенологические, но и радиологические методы, в том числе *радиоизотопное сканирование.* В этих методах к принимаемому тестовому завтраку добавляют безвредное количество изотопа с коротким периодом распада и с помощью специальной аппаратуры регистрируют продвижение меченого завтрака по пищеварительному тракту. Радиоизотопные методы нашли также широкое применение в оценке желчевыделения, состояния печени, поджелудочной и слюнных желез.

Голодная периодическая деятельность. В лаборатории И.П. Павлова В.Н. Болдырев в 1904 г. впервые показал, что желудок у голодавших 1—2 сут животных совершает периодические сокращения, каждое из которых длится 15—20 мин и сменяется периодом покоя (рис. 19.2). Движения пустого желудка получили название *голодной периодической деятельности.* Установлено, что синхронно с периодами моторики желудка осуществляется моторика кишечника и желчного пузыря. В просвет двенадцатиперстной кишки выделяются желчь и поджелудочный сок, изменяются сердечно-сосудистые показатели, температура тела, состав крови и возбудимость ЦНС.

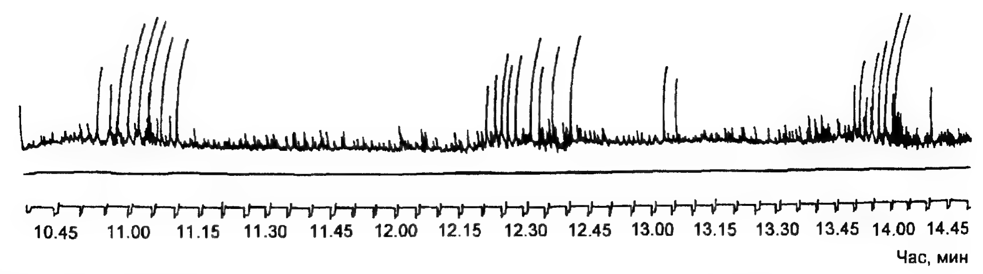


Рис. 19.2. Голодная моторная периодическая деятельность желудка.

Все это указывает на то, что в состоянии голода наблюдаются не только изолированная моторная активность желудка, но и системная периодическая деятельность организма в целом.

Механизм и физиологическая роль голодной периодической деятельности. Специальные исследования показали, что периодическое возбуждение ядер блуждающих нервов в продолговатом мозге у голодных животных осуществляется по принципу триггерных механизмов, под влиянием афферентных возбуждений, поступающих от периферических рецепторов (К.В. Судаков).

О физиологической роли периодической деятельности пищеварительного тракта единого мнения не существует. Допускают, что результатом голодной периодики является транспорт натощак из пищеварительных желез в кровь ферментов, изменяющих метаболизм организма. Периодической деятельности отводится роль выведения из крови в полость пищеварительного тракта продуктов метаболизма. Популярна гипотеза о том, что периодическая деятельность своими перистальтическими волнами очищает пищеварительный тракт от остатков пищи и эндогенных веществ. Моторную периодику рассматривают также как механизм предотвращения распространения кишечной микрофлоры в оральном направлении. В ходе периодической секреции в пищеварительный тракт поступает значительное количество ферментов, которым предстоит осуществлять полостное и пристеночное пищеварение. Периодическая активность желез поддерживает их в состоянии некоторого оперативного покоя — готовности ответить выраженной секреторной реакцией на стимулирующее действие пищи.

В желудочно-кишечный тракт в составе секретов и слущивающихся эпителиоцитов поступает много веществ (в том числе белков), представляющих большую пластическую и энергетическую ценность для организма. В пищеварительном тракте они подвергаются гидролизу, всасываются и утилизируются организмом. В связи с этим выдвинута гипотеза, согласно которой периодическая деятельность направлена на обеспечение эндогенного питания организма: в условиях физиологического голода организм использует для питания только собственные вещества.

Прием пищи тормозит и существенно трансформирует голодную периодику.

ПИЩЕВАРЕНИЕ В РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛАХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

РОТОВАЯ ПОЛОСТЬ И ПИЩЕВОД

Рецепция пищи в полости рта

Поступившая в рот пища раздражает рецепторы ротовой полости. Тактильные, температурные и болевые рецепторы расположены по всей слизистой оболочке полости рта, вкусовые — преимущественно во вкусовых почках сосочков языка. Различные зоны языка имеют разный набор рецепторов, которые «различают» сладкие, кислые, горькие и соленые вещества.

Импульсы от вкусовых рецепторов по афферентным волокнам тройничного, лицевого и языкоглоточного нервов поступают в соответствующие центры продолговатого и другие отделы мозга. Из этих центров эфферентные влияния возбуждают секрецию слюнных, желудочных и поджелудочной желез, желчевыделение, изменяют моторную деятельность пищевода, желудка, проксимального отдела тонкой кишки, влияют на кровоснабжение органов пищеварения, определяют начальный рефлекторный компонент специфического динамического действия пищи. Несмотря на кратковременность пребывания пищи в полости рта (в среднем 15—18 с), ее рецепторы оказывают значительные пусковые влияния почти на весь пищеварительный аппарат.

Жевание

Пищу принимают в виде кусков, смесей различного состава и консистенции или жидкостей. В зависимости от этого она или сразу проглатывается, или подвергается механической и химической обработке в полости рта. Процесс механической обработки пищи зубами посредством движения нижней челюсти относительно верхней называется жеванием. Жевательные движения осуществляются сокращениями жевательных и мимических мышц, мышц языка.

При жевании резцы могут развивать давление на пищу 11—25 кГс/см, коренные зубы — 29—90 кГс/см. Акт жевания осуществляется рефлекторно, имеет цепной характер, автоматизированные и волевые компоненты.

В ротовой полости пища в процессе жевания измельчается, смачивается слюной, перемешивается с ней, растворяется (без чего невозможна оценка вкусовых качеств пищи и ее гидролиз). В результате формируется относительно гомогенный ослизненный пищевой комок для глотания.

Механизм жевания. Импульсы от рецепторов полости рта по волокнам тройничного нерва передаются в сенсорные ядра продолговатого мозга, ядра зрительного бугра, оттуда — в кору большого мозга. От ствола мозга и зрительного бугра коллатерали отходят к ретикулярной формации. В реализации жевания принимают участие двигательные ядра продолговатого мозга, красное ядро, черное вещество, подкорковые ядра, мозжечок и кора большого мозга. Совокупность управляющих жеванием нейронов различных отделов мозга называется *центром жевания*. Импульсы от него по двигательным волокнам тройничного нерва поступают к жевательным мышцам, которые осуществляют движения нижней челюсти. Мышцы языка,

щек и губ перемещают пищевой комок в полости рта, удерживают пищу между жевательными поверхностями зубов. В координации жевания существенное значение имеют импульсы от рецепторов жевательных мышц и зубов.

Мастикациография. При регистрации жевания — мастикациографии — выявляются следующие фазы: покой, введение пищи в рот, ориентировочная и основная фазы, а также формирование пищевого комка и глотание. Каждая фаза и весь период жевания имеют различную длительность и характер мастикациограммы в зависимости от свойств и количества пережевываемой пищи, возраста, аппетита, индивидуальных особенностей, полноценности жевательного аппарата и механизмов его управления. Это определило диагностическую ценность метода мастикациографии.

Обработка пищи слюной

Продукция слюны. Слюна продуцируется тремя парами слюнных желез и множеством мелких железок языка, слизистой оболочки неба и щек. Из желез по выводным протокам слюна поступает в полость рта. *Околоушные железы* и *малые железы боковых поверхностей языка*, имеющие большое количество серозных клеток, секретируют жидкую слюну с высокой концентрацией хлоридов натрия и калия и высокой активностью амилазы. Секрет *подчелюстной железы* (смешанный) богат органическими веществами, в том числе муцином, имеет амилазу, но в меньшей концентрации, чем слюна околоушной железы. Слюна *подъязычной железы* (смешанной) еще более богата муцином, имеет выраженную основную реакцию, высокую фосфатазную активность. Слизистые и мелкие смешанные железы расположены в корне языка и неба; их секрет особенно вязок из-за высокой концентрации муцина.

Выделение слюны. Секрет ацинусов желез, собираясь в выводной проток, поступает в полость рта. Вне приема пищи у человека слюна выделяется для увлажнения полости рта в среднем со скоростью 0,24 мл/мин, при жевании — 3—3,5 мл/мин в зависимости от вида пищи: при введении в рот лимонной кислоты (0,5 ммоль) — 7,4 мл/мин. За сутки выделяется 0,5—2 л слюны, около трети ее образуется околоушными железами.

Состав и свойства слюны. Смешанная слюна (полученная сплевыванием слюна называется *ротовой жидкостью*) представляет собой вязкую, слегка опалесцирующую мутноватую жидкость с относительной плотностью 1,001—1,007; вязкость ее 1,10—1,32 пуаза. pH смешанной слюны 5,8—7,4; pH слюны околоушных желез ниже (5,81), чем подчелюстных (6,39). С увеличением скорости секреции pH слюны повышается до 7,8. Состав слюны сложен (табл. 19.1) и меняется в зависимости от свойств принимаемой пищи, вида стимулятора слюновыделения, скорости ее секреции.

В я з к о с т ь с л ю н ы, обусловленная муцином, важна для склеивания пищевых частиц в пищевой комок, который будучи ослизненным легче проглатывается. Этому способствует также пенообразование. На употребляемые пищевые вещества выделяется много муцина, на отвергаемые — мало. Слизь слюны выполняет и защитную функцию, обвалакивая нежную слизистую оболочку рта и пищевода.

Таблица 19.1. **Состав смешанной слюны человека**

Вещество	Содержание, г/л	Вещество	Содержание, ммоль/л
Вода	994	Na^+	6—23
Белки	1,4—6,4	K^+	14—41
Муцин	0,8—6,0	Ca^{2+}	1,2—2,7
Холестерол	0,02—0,5	Mg^{2+}	0,1—0,5
Глюкоза	0,1—0,3	Cl^-	5—31
Аммоний	0,01—0,12	HCO_3^-	2—13
Мочевая кислота	0,005—0,03	Мочевина	140—750

Ферменты слюны. Слюна содержит несколько ферментов: α-амилазу, α-глюкозидазу. Гидролиз ими углеводов из-за кратковременности пребывания пищи в полости рта происходит не столько в ней, сколько в глубине пищевого комка уже в желудке. Действие карбогидраз слюны прекращается желудочным соком кислой реакции. Активность других ферментов значительно ниже, а их роль в пищеварении взрослого человека невелика. Однако эти ферменты имеют значение в санации полости рта. Так, мурамидаза (лизоцим), протеиназы, РНКазы слюны обладают бактерицидным действием. Калликреин слюны увеличивает кровоснабжение слюнных и других пищеварительных желез.

В слюну выделяются многие вещества (в том числе ферменты и гормоны) из крови по типу *рекреции*. В связи с доступностью слюны эта особенность используется при диагностике многих заболеваний.

Роль слюны в пищеварении. Слюна в пищеварении имеет очень большое значение. Она смачивает пищу, способствуя ее измельчению и гомогенизации при жевании; растворяет питательные и вкусовые вещества, что важно для раздражения вкусовых рецепторов и действия ферментов слюны; ослизняет принятую и пережеванную пищу, что необходимо для формирования пищевого комка и облегчения его проглатывания.

Слюна и слюнные железы выполняют ряд непищеварительных функций.

Адаптация слюны к виду пищи. Количество и состав слюны адаптированы к виду принимаемой пищи и режиму питания. При употреблении пищевых веществ выделяется вязкая слюна, причем ее количество тем больше, чем суше пища; на отвергаемые вещества и горечи образуется значительное количество жидкой слюны. Адаптивные перестройки слюноотделения обеспечиваются регуляторными воздействиями на слюнные железы. Вне приема пищи небольшое количество слюны выделяют подъязычные, щечные и подчелюстные железы человека. Прием пищи и связанные с ним факторы условно- и безусловнорефлекторно возбуждают слюноотделение. Латентный период слюноотделения (1—30' с) находится в прямой зависимости от силы пищевого раздражителя и возбудимости пищевого центра. Слюноотделение продолжается в течение всего акта еды и почти прекращается вскоре после его окончания. На стороне жевания выделяется слюны больше и с более высокой активностью амилазы, чем на противоположной стороне.

Рефлекторный механизм слюноотделения

Возбуждение от рецепторов полости рта передается в ЦНС по афферентным волокнам тройничного, лицевого, языкоглоточного и блуждающего нервов. Импульсы достигают продолговатого мозга, других его отделов, включая кору большого мозга. Основной центр слюноотделения расположен в продолговатом мозге, сюда и в боковые рога верхних грудных сегментов спинного мозга поступают импульсы из расположенных выше отделов мозга. Слюнные железы иннервируются эфферентными парасимпатическими и симпатическими нервными волокнами.

Парасимпатическая иннервация слюнных желез. Парасимпатическая иннервация *подчелюстной* и *подъязычной* слюнных желез начинается от верхнего слюноотделительного ядра продолговатого мозга. Волокна преганглионарных нейронов в составе барабанной струны доходят до ганглиев соответствующих желез. Здесь они переключаются на постганглионарные нейроны и по их аксонам достигают гландулоцитов. Для *околоушных желез* преганглионарные волокна берут начало из нижнего слюноотделительного ядра продолговатого мозга, проходят в составе языкоглоточного нерва до ушного узла. Здесь расположены вторые нейроны, по их аксонам в составе височно-ушного нерва импульсы достигают слюнных желез.

Под влиянием ацетилхолина, высвобождаемого окончаниями постганглионарных нейронов, выделяется большое количество жидкой слюны с высокой концентрацией электролитов и низкой концентрацией муцина.

Симпатическая иннервация слюнных желез осуществляется из боковых рогов II—IV грудных сегментов спинного мозга, откуда волокна преганглионарных нейронов следуют в верхний шейный ганглий, где образуют контакты с постганглионарными нейронами. Их аксоны достигают слюнных желез.

Норадреналин, высвобождаемый окончаниями постганглионарных нейронов, способствует выделению небольшого объема густой слюны, увеличению образования в железах ферментов и муцина. Одновременное раздражение парасимпатических нервов усиливает секреторный эффект. У человека симпатические нервы в наибольшей мере повышают секрецию подчелюстных слюнных желез.

Торможение слюноотделения. Слюноотделение относится к числу легко тормозимых процессов. Его вызывают болевые раздражения, отрицательные эмоции, умственное напряжение, дегидратация организма.

Паралитическая секреция. Парасимпатическая денервация слюнных желез вызывает их гиперсекрецию (паралитическая секреция), продолжающуюся в течение 7—8 дней. В первые 3 дня она связана с усиленным выделением ацетилхолина из дегенерируемых нейронов (дегенеративная секреция). Гиперсекрецию в последующие дни объясняют повышенной реактивностью гландулоцитов к циркулирующим в крови стимуляторам секреции, к которым железа с сохраненной иннервацией была малочувствительна.

Парасимпатическая денервация околоушных слюнных желез человека извращает их секреторные реакции: атропин (холиноблокатор) вызывает секрецию слюнных желез, которую он в норме резко тормозит (атропиновый парадокс).

Гипосиалия. Снижение секреции слюнных желез называется гипосиалией. Она вызывает нарушения микроциркуляции, способствует развитию

патогенной микрофлоры и появлению дурного запаха изо рта. Длительное отсутствие слюноотделения (ксеростомия) ведет к трофическим нарушениям слизистой оболочки рта, десен, зубов.

Сиалорея. Избыточное слюноотделение (сиалорея, птиализм) сопровождает многие патологические состояния (поражения и раздражения слизистой оболочки полости рта, интоксикации, некоторые заболевания ЦНС).

Глотание

Жевание завершается глотанием — переводом пищевого комка из полости рта в желудок.

Рефлекторный механизм глотания. Глотание возникает в результате раздражения чувствительных нервных окончаний тройничного, язычного, языкоглоточного нервов. По афферентным волокнам этих нервов импульсы поступают в продолговатый мозг, в котором расположен центр глотания. От него импульсы по эфферентным двигательным волокнам тройничного, языкоглоточного, подъязычного и блуждающего нервов достигают мышц, обеспечивающих глотание. Доказательством рефлекторного характера глотания служит то, что если обработать корень языка и глотку раствором кокаина и выключить таким образом их рецепторы, то глотание не осуществится. Бульбарный центр глотания координируется двигательными центрами среднего мозга, коры большого мозга и находится в тесной связи с центром дыхания. При глотании происходит его торможение, что предотвращает попадание пищи в воздухоносные пути.

Фазы рефлекса глотания. Рефлекс глотания состоит из трех последовательных фаз: 1) ротовой (произвольной); 2) глоточной (быстрой, короткой непроизвольной); 3) пищеводной (медленной, длительной непроизвольной).

П е р в а я ф а з а. В первую фазу из пищевой пережеванной массы во рту отделяется и формируется пищевой комок объемом 5—15 мл, который движениями языка перемещается на его спинку. Произвольными сокращениями передней части языка пищевой комок прижимается к твердому небу, затем сокращениями средней части отжимается кзади и переводится на корень языка за передние дужки.

В т о р а я ф а з а. Во вторую фазу раздражение рецепторов корня языка рефлекторно вызывает сокращение мышц, приподнимающих мягкое небо, и мышц языка, что препятствует попаданию пищи в полость носа. Движения языка проталкивают пищевой комок в глотку. Одновременно происходит сокращение мышц, смещающих подъязычную кость и вызывающих поднятие гортани, вследствие чего закрывается вход в дыхательные пути. Переводу пищи в глотку способствуют повышение давления в полости рта и снижение давления в глотке. Препятствуют обратному движению пищи в ротовую полость поднявшийся корень языка и плотно прилегающие к нему дужки. Вслед за поступлением пищи в глотке происходит сокращение мышц, суживающих ее просвет выше пищевого комка, вследствие чего он продвигается в пищевод. Этому способствует разность давления между полостями глотки и пищевода.

Перед глотанием глоточно-пищеводный сфинктер закрыт, во время глотания давление в глотке повышается до 45 мм рт.ст. и через открывшийся сфинктер пищевой комок поступает в начальную часть пищевода, где

давление не более 30 мм рт.ст. Две фазы акта глотания длятся около 1 с. Вторую фазу глотания нельзя выполнить произвольно, если в полости рта нет пищи, жидкости или слюны. Если механически раздражать корень языка, то произойдет глотание, которое произвольно остановить нельзя. Во вторую фазу срабатывают сложные координированные позиции элементов гортани и прилегающих зон, что предотвращает обратное движение пищи и попадание ее в воздухоносные пути.

Третья фаза. Третью фазу глотания составляют прохождение пищи по пищеводу и перевод ее в желудок сокращениями пищевода. Движения пищевода вызываются рефлекторно при каждом глотательном акте. Продолжительность третьей фазы при глотании твердой пищи 8—9 с, жидкой — 1—2 с. В момент глотания пищевод подтягивается к зеву и начальная его часть расширяется, принимая пищевой комок.

Моторная функция пищевода

Перистальтическое движение пищевода. Сокращения пищевода имеют характер волны, возникающей в верхней его части и распространяющейся в сторону желудка. Такой тип сокращений называется *перистальтическим*. При этом последовательно сокращаются кольцеобразно расположенные мышцы пищевода, передвигая перетяжкой движущийся впереди него пищевой комок. Перед ним движется волна пониженного тонуса пищевода (релаксационная волна). Скорость ее движения несколько больше, чем скорость волны сокращения, и она достигает желудка за 1—2 с.

Первичная перистальтическая волна, вызываемая актом глотания, доходит до уровня пересечения пищевода с дугой аорты. Далее возникает вторичная волна, вызываемая первичной волной. *Вторичная перистальтическая волна* продвигает пищевой комок до кардиальной части желудка. Средняя скорость ее движения по пищеводу 2—5 см/с, она охватывает участок пищевода длиной 10—30 см за 3—7 с. Параметры перистальтической волны зависят от свойств проглатываемой пищи. Вторичная перистальтическая волна может быть вызвана остатком пищевого комка в нижней трети пищевода, благодаря чему он переводится в желудок. Анестезия пищевода блокирует возникновение вторичной волны. Перистальтика пищевода обеспечивает глотание и без содействия ему сил гравитации (например, при горизонтальном положении тела и вниз головой, в условиях невесомости у космонавтов).

Глотание жидкости. Питье жидкости вызывает глотание, оно — релаксационную волну, при этом жидкость переводится из пищевода в желудок не за счет пропульсивного его сокращения, а посредством гравитационных сил и повышения давления в полости рта. Лишь последний глоток жидкости завершается пропульсивной волной по пищеводу. При длительном непрерывном питье жидкость может накопиться в нижней части пищевода. Человек при этом останавливает питье и делает глубокий вдох, а пропульсивная волна переводит жидкость в желудок.

Нижний пищеводный сфинктер. Вне глотания вход из пищевода в желудок закрыт нижним пищеводным сфинктером. Когда релаксационная волна достигает конечной части пищевода, тонус этого сфинктера понижается и перистальтическая волна проводит через него пищевой комок в же-

лудок. При наполнении желудка тонус кардии повышается, что предотвращает забрасывание содержимого желудка в пищевод.

Регуляция моторики пищевода. Регуляция моторики пищевода осуществляется в основном эфферентными волокнами блуждающего и симпатического нервов; большое значение имеет его интрамуральная (метасимпатическая) нервная система.

Парасимпатические волокна блуждающего нерва стимулируют перистальтику пищевода и расслабляют кардию, симпатические волокна тормозят моторику пищевода и повышают тонус кардии. Одностороннему движению пищи способствует острый угол впадения пищевода в желудок. Острота угла увеличивается при наполнении желудка, что играет клапанную роль. Такую же роль выполняют губовидная складка слизистой оболочки в месте перехода пищевода в желудок, сокращения косоидущих мышечных волокон желудка и диафрагмально-пищеводная связка.

ЖЕЛУДОК

Пищеварительные функции желудка

Пищеварительными функциями желудка являются депонирование пищи, механическая и химическая обработка и постепенная (порционная) эвакуация содержимого желудка в кишечник. В желудке пища набухает, разжижается, ее компоненты растворяются и подвергаются гидролизу ферментами слюны и желудочного сока. Карбогидразы слюны действуют на углеводы пищи в центральной части содержимого желудка, куда еще не проник желудочный сок, прекращающий действие карбогидраз. Ферменты кислого желудочного сока действуют на белки пищи только в той части пищевого содержимого, которая непосредственно контактирует со слизистой оболочкой желудка и в небольшом удалении от нее, и только в том случае, если желудочный сок не был нейтрализован буферными свойствами пищи. Ширина этой зоны зависит от количества и свойств как желудочного сока, так и принятой пищи, т.е. вся масса пищи в желудке одновременно не смешивается с соком, а по мере разжижения и химической обработки пищи слой пищевой кашицы, прилегающий к слизистой оболочке, движениями желудка перемещается в антральную часть и затем эвакуируется в кишечник. Таким образом, пищеварение в полости желудка осуществляется в некоторой степени за счет слюны, но ведущее значение имеет секреторная и моторная деятельность самого желудка.

Образование желудочного сока

Железы желудка. Желудочный сок продуцируется железами желудка, расположенными в его слизистой оболочке. Она покрыта слоем цилиндрического эпителия, клетки которого натощак секретируют слизь в виде густого геля и слабоосно́вную жидкость. Слой слизи толщиной 1—1,5 мм, равномерно покрывающий полость желудка, образует его слизистый барьер.

Поверхность слизистой оболочки имеет огромное количество мелких впадинок — желудочных ямок, в каждую из которых открываются просветы

3—7 желудочных желез. Каждая железа имеет клетки, продуцирующие так называемую растворимую слизь, или мукопротеин; ее секреция усиливается при приеме пищи. Слизь продуцируется также добавочными клетками желудочных желез.

Важным компонентом желудочной слизи являются мукоиды (до 15 г/л), продуцируемые мукоцитами поверхностного эпителия, шейки фундальных и пилорических желез. Слизь — мукоидный секрет — представлена в основном двумя типами веществ — гликозаминогликанами и протеогликанами. К числу мукоидов относится и внутренний кроветворный фактор Касла.

Фундальные железы состоят из трех типов клеток: *главных,* которые продуцируют пепсиногены; *обкладочных,* секретирующих соляную кислоту, и *добавочных,* выделяющих слизь. Топография и соотношение их в слизистой оболочке различных отделов желудка неодинаковы: в кардиальном отделе в радиусе 0,5—4 см вокруг пищевода расположены трубчатые железы, состоящие в основном из клеток, продуцирующих слизь; в пилорическом отделе обкладочных клеток практически нет, но имеются клетки, сходные с главными. Пилорические железы выделяют небольшое, не стимулируемое приемом пищи количество секрета.

Фундальные, кардиальные и пилорические железы выделяют сок различного состава. Ведущее значение в желудочном пищеварении имеет *фундальный желудочный сок.* В сутки желудок человека выделяет 2—2,5 л сока.

Состав и функции желудочного сока

Желудочный сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость, содержащую соляную кислоту (0,3—0,5 %) и поэтому имеющую кислую реакцию (pH 1,5—1,8); pH содержимого желудка значительно выше, так как сок фундальных желез частично нейтрализуется принятой пищей. В состав желудочного сока входят вода (995 г/л), хлориды (5—6 г/л), сульфаты (10 мг/л), фосфаты (10—60 мг/л), гидрокарбонаты (0—1,2 г/л) натрия, калия, кальция, магния, аммиак (20—80 мг/л). Осмотическое давление желудочного сока выше, чем плазмы крови.

Обкладочные клетки продуцируют соляную кислоту одинаковой концентрации (160 ммоль/л), но кислотность выделяющегося сока вариабельна.

Синтез соляной кислоты в желудке. Синтез соляной кислоты в обкладочных клетках желудочных желез сопряжен с клеточным дыханием, является аэробным процессом и при гипоксии секреция кислоты прекращается. Согласно *карбоангидразной гипотезе,* ионы водорода для синтеза соляной кислоты появляются в результате гидратации CO_2 и диссоциации образовавшейся при этом углекислоты. Этот процесс катализируется ферментом карбоангидразой.

Согласно *редокс-гипотезе,* ионы водорода для синтеза соляной кислоты поставляются митохондриальной дыхательной цепью, а транспорт ионов водорода и хлора производится за счет энергии окислительно-восстановительных цепей.

АТФазная гипотеза предполагает, что для транспорта этих ионов используется энергия АТФ, а ионы водорода могут происходить из различных источников, в том числе поставляться карбоангидразой из фосфатной буферной системы.

Физиологическая роль соляной кислоты. Соляная кислота желудочного сока вызывает денатурацию и набухание белков, подготавливая их к последующему расщеплению пепсинами; активирует пепсиногены; создает кислую среду, необходимую для расщепления пищевых белков пепсинами; участвует в антибактериальном действии желудочного сока и регуляции деятельности пищеварительного тракта.

Органические компоненты желудочного сока представлены азотсодержащими веществами (200—500 мг/л): мочевиной, мочевой и молочной кислотами, полипептидами. Содержание белка достигает 3 г/л, мукопротеидов — 0,8 г/л, мукопротеаз — 7 г/л. Органические вещества являются продуктами секреторной деятельности желудочных желез и обмена веществ в слизистой оболочке желудка, а также экскретируются через нее из крови.

Переваривание белков в желудке. Главные гландулоциты желудочных желез человека синтезируют и выделяют несколько видов пепсиногенов и небольшое количество других ферментов. Протеазы желудочного сока расщепляют белки до поли- и олигопептидов (при этом освобождается мало аминокислот — около 10 %), которые расщепляются затем протеазами сока поджелудочной железы и тонкой кишки до аминокислот.

Особенности сокоотделения в разных частях желудка

Сок, выделяемый разными участками слизистой оболочки желудка, неоднороден по содержанию пепсиногена и соляной кислоты. *Железы малой кривизны* выделяют сок с более высокой кислотностью и более высоким содержанием пепсина, чем железы большой кривизны желудка.

Железы пилорической части желудка выделяют небольшое количество сока слабощелочной реакции, с большим содержанием слизи. Увеличение секреции происходит при местном механическом и химическом раздражении пилорической части желудка. Секрет пилорических желез обладает небольшой протеолитической, липолитической и амилолитической активностью. Часть ферментов синтезируется в клетках пилорических желез, а часть экскретируется ими из крови. Существенного значения в желудочном пищеварении эти ферменты не имеют. Щелочной пилорический секрет частично нейтрализует кислое содержимое желудка, эвакуируемое в двенадцатиперстную кишку.

Индивидуальные особенности и дисфункции секреции. Показатели желудочной секреции имеют существенные индивидуальные, половые и возрастные различия. При патологии желудочная секреция может повышаться (гиперсекреция) и понижаться (гипосекреция), соответственно может меняться секреция соляной кислоты; колеблются также содержание пепсиногена и соотношение его видов.

Слизистый барьер желудка

Слизистый барьер желудка играет большую защитную роль. Он повреждается при выраженной гиперсекреции соляной кислоты. Соляная кислота, в норме слабодиффундирующая в слизистую оболочку, в условиях нарушенного барьера оказывает повреждающее воздействие не только на

слизистую оболочку, но и на другие структуры стенки желудка. В кислой среде в условиях нарушенного барьера возможно переваривание элементов слизистой оболочки пепсином (пептический фактор язвообразования). Язвообразованию способствуют также снижение секреции гидрокарбоната (HCO_3^-) и нарушение микроциркуляции крови в слизистой оболочке желудка.

Повреждение слизистого барьера вызывают алифатические кислоты (уксусная, соляная, масляная, пропионовая) даже при относительно небольшой их концентрации, естественные и искусственные детергенты (желчные кислоты, салициловая и сульфосалициловая кислоты в кислой среде желудка), фосфолипазы, алкоголь.

Фазы желудочной секреции

Нервные, гуморальные факторы и паракринные механизмы тонко регулируют секрецию желез желудка, обеспечивают определенное количество сока, кислотно- и ферментовыделение в зависимости от количества и качества принятой пищи, эффективности ее переваривания в желудке и тонкой кишке. Происходящие при этом регуляторные процессы делят на три фазы.

Сложнорефлекторная фаза

Связанная с приемом пищи начальная секреция желудка возбуждается нервными импульсами, приходящими к железам желудка в ответ на раздражение рецепторов, возбуждаемых видом и запахом пищи, всей обстановкой, связанной с ее приемом (условнорефлекторные раздражения).

Ведущими факторами желудочного сокоотделения являются обработка пищи в ротовой полости и раздражение пищей рецепторов полости рта и глотки (безусловнорефлекторные раздражения). Нервные импульсы осуществляют при этом роль пускового влияния. Желудочную секрецию, обусловленную этими влияниями, называют первой (мозговой, или сложнорефлекторной) фазой секреции.

Доказательством первой фазы секреции желудка служат опыты на эзофаготомированных собаках с фистулой желудка. При кормлении таких собак пища выпадает из пищевода и не поступает в желудок, однако через 5—10 мин после начала мнимого кормления начинает выделяться желудочный сок. Аналогичные данные были получены при исследовании людей, страдающих сужением пищевода и подвергшихся вследствие этого операции наложения фистулы желудка и эзофаготомии. Жевание и проглатывание пищи вызывали у людей выделение желудочного сока.

Роль блуждающих нервов. Рефлекторные влияния на желудочные железы передаются через блуждающие нервы. После их перерезки у эзофаготомированной собаки ни мнимое кормление, ни вид и запах пищи не вызывают секреции желудка. Если в опыте раздражать периферические концы перерезанных блуждающих нервов, то отмечается слабое выделение желудочного сока с высоким содержанием в нем соляной кислоты и пепсина. Эффекты раздражения зависят от частоты и силы электрических стимулов.

Роль гастрина. В возбуждении желудочных желез в первую фазу желудочной секреции принимает участие гастрин, количество которого в крови при мнимом кормлении людей увеличивается. После удаления пилорической части желудка, где продуцируется гастрин, секреция желудка в первую фазу угнетается.

Влияние внешних факторов. Секреция в мозговую фазу легко тормозится при раздражении различных внешних и внутренних рецепторов. Так, плохая сервировка стола, неопрятность места приема пищи снижают и тормозят желудочную секрецию. Оптимальные условия приема пищи оказывают положительное влияние. Прием в начале еды сильных, особенно острых, пищевых раздражителей повышает желудочную секрецию.

Желудочная фаза

На секрецию первой фазы наслаивается секреция второй фазы — желудочной. Эта фаза определяется влиянием пищевого содержимого желудка. Наличие желудочной фазы секреции доказывается тем, что введение в желудок пищи через фистулу, вливание через нее или зонд растворов, раздражение механорецепторов желудка вызывают отделение желудочного сока. Объем секреции при этом в 2—3 раза меньше, чем при естественном приеме пищи. Это подчеркивает большое значение пусковых рефлекторных влияний, осуществляемых преимущественно в первую фазу на желудочные железы. Во вторую (желудочную) и в третью (кишечную) фазы на железы желудка осуществляются в основном корригирующие влияния, которые путем усиления и ослабления деятельности желудочных желез обеспечивают соответствие секреции количеству и свойствам пищевого желудочного и кишечного содержимого.

Усиление желудочной секреции во вторую фазу вызывается действием пищи рефлекторно, путем влияния желудочного содержимого на рецепторы желудка, а также нейрогуморальным путем.

Сокоотделение наблюдается при механическом раздражении желудка. При этом возбуждаются механорецепторы слизистой оболочки и мышечного слоя стенки желудка. Сокоотделение при механическом раздражении желудка резко уменьшается после перерезки блуждающих нервов. Кроме того, механическое раздражение желудка, его пилорической части, приводит к высвобождению из G-клеток гастрина. Повышение кислотности содержимого антральной части желудка тормозит высвобождение гастрина и снижает желудочную секрецию. Определенное значение в реализации желудочной фазы секреции имеет гистамин.

Кишечная фаза

Некоторые виды пищи (мясной бульон, капустный сок, продукты гидролиза белков), введенные в тонкую кишку, вызывают выделение желудочного сока. Влияния с кишечника на железы желудка обеспечивают их секрецию в третью, кишечную, фазу.

Возбуждающие и тормозные влияния с двенадцатиперстной и тощей кишки на железы желудка осуществляются нервными и гуморальными путями. Нервные влияния передаются с механо- и хеморецепторов кишечника.

Стимуляция секреции желудочных желез в кишечную фазу является прежде всего результатом поступления в двенадцатиперстную кишку недостаточно физико-химически обработанного содержимого желудка. В стимуляции желудочной секреции в кишечную фазу принимают участие всосавшиеся в кровь продукты гидролиза питательных веществ, особенно белков. Эти вещества могут возбуждать железы желудка через влияние гастрина и гистамина, а также непосредственно действуя на желудочные железы.

Торможение желудочной секреции в кишечную фазу обусловливается рядом веществ в составе кишечного содержимого, которые по убывающей силе тормозного действия расположены в следующем порядке: продукты гидролиза жира, полипептиды, аминокислоты, продукты гидролиза крахмала, ионы водорода (pH ниже 3,0 оказывает сильное тормозное действие).

Высвобождение в двенадцатиперстной кишке секретина и холецистокинина под влиянием поступившего в кишечник содержимого желудка и образовавшихся продуктов гидролиза питательных веществ тормозит секрецию соляной кислоты в желудке, но усиливает секрецию пепсиногена. В обеспечении торможения желудочной секреции из тонкой кишки участвуют и другие кишечные гормоны группы гастронов и глюкагон, а также серотонин. Тормозные влияния на железы очень сложны. Например, продукты гидролиза жира могут осуществлять влияние через посредство кишечных гормонов (холецистокинин, энтерогастрон и др.), рефлекторным и нейрогуморальным путем (рефлекторное высвобождение антидиуретического гормона задней доли гипофиза, который тормозит секрецию желудка).

Влияние пищевых режимов на желудочную секрецию

В лаборатории И.П. Павлова, а затем И.П. Разенковым с сотр. показано, что секреция желудочных желез значительно изменяется в зависимости от характера питания. При длительном (30—40 дней) употреблении пищи, содержащей большое количество углеводов (хлеб, овощи), секреция уменьшается (в основном во вторую и третью фазы). Если животное длительный срок (30—60 дней) питается пищей, богатой белками, например мясом, секреция увеличивается, в особенности во вторую и третью фазы. Меняются не только объем желудочной секреции и ее динамика во времени, но и ферментативные свойства желудочного сока. А.М. Уголевым экспериментально установлено, что длительный прием растительной пищи повышает активность желудочного сока по отношению к белкам растительного происхождения (фитолитическая активность), а преобладание в пищевом рационе животных белков повышает способность желудочного сока гидролизовать их (зоолитическая активность). Это связано с изменением кислотности сока и соотношения в нем видов и свойств пепсинов.

Регуляция желудочной секреции

Роль обкладочных клеток. Непосредственная стимуляция обкладочных клеток и секреции ими соляной кислоты осуществляется холинергическими волокнами блуждающих нервов, медиатор которых — ацетилхолин — возбуждает М-холинорецепторы базолатеральных мембран гландулоцитов.

Эффекты ацетилхолина и его аналогов блокируются атропином. Велика роль в эффектах ацетилхолина ионов кальция. Непрямая стимуляция обкладочных клеток блуждающими нервами опосредуется также гастрином и гистамином.

Роль гастрина. Гастрин высвобождается из G-клеток, основное количество которых находится в слизистой оболочке пилорической части желудка. После хирургического удаления пилорической части желудка желудочная секреция резко снижается. Высвобождение гастрина усиливается импульсами блуждающего нерва, а также местным механическим и химическим раздражением пилорической части желудка. Химическими стимуляторами G-клеток являются продукты переваривания белков — пептиды и некоторые аминокислоты, экстрактивные вещества мяса и овощей. Если pH в антральной части желудка понижается, что связано с повышением секреции соляной кислоты железами желудка, то высвобождение гастрина уменьшается. При pH 1,0 выделение гастрина прекращается и секреция желудочных желез резко понижается. Таким образом, гастрин принимает участие в саморегуляции желудочной секреции в зависимости от величины pH антрального содержимого.

Носителем физиологической активности гастрина является С-терминальный тетрапептид. Он же входит в состав синтетического аналога гастрина — пентагастрина, который получил применение в клинической практике.

Роль гистамина. К стимуляторам обкладочных клеток желудочных желез относится гистамин, образующийся в тучных клетках слизистой оболочки желудка. Высвобождение гистамина обеспечивается гастрином и рядом других факторов. Гистамин стимулирует в основном париетальные гландулоциты, влияя на H_2-рецепторы их мембран и вызывая выделение большого количества сока высокой кислотности, но бедного пепсином.

Роль блуждающих нервов в механизмах действия гастрина и гистамина. Стимулирующие эффекты гастрина и гистамина зависят от сохранности иннервации желудочных желез блуждающими нервами: после хирургической и фармакологической ваготомии секреторные эффекты этих гуморальных стимуляторов понижаются.

Желудочную секрецию возбуждают также всосавшиеся в кровь продукты переваривания белков.

Торможение секреции соляной кислоты вызывают секретин, холецистокинин (ХЦК), глюкагон, ЖИП, ВИП, нейротензин, соматостатин, тиролиберин, энтерогастрон, вазопрессин, кальцитонин, окситоцин, простагландин $ПГЕ_2$, бульбогастрон, кологастрон, серотонин. Высвобождение некоторых из них в соответствующих эндокринных клетках слизистой оболочки кишечника определяется свойствами кишечного химуса. В частности, торможение желудочной секреции жирной пищей в большей мере обусловлено влиянием на железы желудка холецистокинина. Повышенная кислотность дуоденального содержимого нервным путем и через дуоденальные гормоны тормозит выделение соляной кислоты железами желудка.

Механизм секреции соляной кислоты под влиянием нейротрансмиттеров. В механизмах стимуляции и торможения секреции соляной кислоты в желудке участвуют различные нейротрансмиттеры. Так, ацетилхолин усиливает секрецию кислоты обкладочными клетками путем активации мембран-

ной Na^+—K^+-АТФазы, увеличения транспорта ионов кальция и эффектов повышенного содержания внутриклеточного цГМФ, высвобождения гастрина и потенцирования его влияния.

Механизм секреции главных клеток. Стимуляторами главных клеток и секреции ими пепсиногена являются холинергические волокна блуждающих нервов, гастрин, гистамин, симпатические волокна, оканчивающиеся на β-адренорецепторах, секретин. Усиление секреции пепсиногена главными клетками желудочных желез осуществляется посредством нескольких механизмов. Среди них — увеличение переноса ионов кальция в клетку и стимуляция Na^+—K^+-АТФазы; усиление внутриклеточного перемещения гранул зимогена; активация мембранной фосфорилазы, что усиливает экструзию через апикальные мембраны; активация системы цГМФ и цАМФ.

Роль нейротрансмиттеров и гормонов в секреции пепсиногена. Механизмы секреции пепсиногена в неодинаковой мере активируются или тормозятся различными нейротрансмиттерами и гормонами. Гистамин и гастрин влияют на секрецию пепсиногена опосредованно — повышая секрецию соляной кислоты. Снижение pH содержимого желудка через местный холинергический механизм усиливает секрецию главных клеток. Описано и прямое стимулирующее влияние гастрина на главные клетки. В высоких дозах гистамин тормозит их секрецию. Холецистокинин, секретин и адреномиметики непосредственно стимулируют секрецию главных клеток, но тормозят секрецию обкладочных.

В *стимуляции главных клеток* отмечены две фазы — первая, во время которой стимулируется экструзия пепсиногена, и вторая, отставленная во времени, когда усиливается синтез пепсиногена.

Тормозят секрецию пепсиногена соматостатин, кинины, простагландины.

Секреция слизи

Стимуляция мукоцитов и секреция ими слизи осуществляются холинергическими волокнами блуждающих нервов. Гастрин и гистамин умеренно стимулируют мукоциты, видимо, в связи с удалением слизи с их мембран при выраженной секреции кислого желудочного сока. Ингибиторы секреции соляной кислоты — серотонин, соматостатин, адреналин, дофамин, простагландин $ПГЕ_2$ — усиливают секрецию слизи.

Кровообращение в железах желудка

Интенсивная секреция желез связана с особенностями их кровоснабжения. При естественной вазоконстрикции или искусственном лигировании части сосудов желудка секреция снижается; вазодилатация, наоборот, повышает секрецию. Стимуляторы желудочной секреции (пентагастрин, гистамин и др.) повышают, а ингибиторы секреции (вазопрессин, атропин и др.) снижают кровоток в слизистой оболочке желудка. В обеспечении этого сопряжения существенное значение имеют адекватная иннервация желудка и нормальный тонус вегетативных центров. При приеме пищи и в процессе пищеварения в усиленно секретирующих железах желудка отмечают возросший кровоток, более выраженный в слизистой оболочке по сравнению с подслизистым и мышечным слоями стенки желудка.

Моторика желудка после приема пищи

Во время приема пищи и первое время после него желудок расслабляется или очень слабо сокращается (пищевая рецептивная релаксация желудка). Релаксация желудка способствует депонированию в нем пищи и его секреции. Через некоторое время (в зависимости от вида пищи) сокращения усиливаются, при этом сокращения наименьшей силы происходят в кардиальной части желудка, наибольшей — в антральной.

Сокращения желудка начинаются на большой кривизне в непосредственной близости от пищевода, где находится кардиальный водитель ритма. Второй водитель ритма локализован в пилорической части желудка.

Типы и динамика моторики желудка

При **баллонной гастрографии** регистрируются три типа сокращений желудка:

- однофазные волны низкой амплитуды (от 1—2 до 5—10 мм рт.ст.) и длительности (5—20 с);
- однофазные большой амплитуды (40—80 мм рт.ст.) и длительности (12—60 с);
- сложные волны на фоне меняющегося исходного давления.

Волны первого и второго типов имеют перистальтический характер, поддерживают исходный тонус желудка, смешивают пищу с желудочным соком в непосредственной близости к слизистой оболочке желудка. В центральной части желудка содержимое не перемешивается, поэтому пища, принятая в разное время, располагается в желудке слоями (стратификация). Волны третьего типа характерны для пилорической части желудка, носят пропульсивный характер и участвуют в эвакуации содержимого в двенадцатиперстную кишку.

При регистрации внутрижелудочного давления **методом открытых катетеров** выявляются сокращения желудка двух типов: фазовые (А) и тонические (В). Первые кратковременные, перистальтические, с частотой около 3 в 1 мин, вторые — длительные — до 2 мин и большей частоты (до 6—7 в 1 мин). Волны А делят на два вида: первые имеют амплитуду 1—15 мм рт.ст., вторые — 15—30 мм рт.ст. Тонические волны могут сочетаться и не сочетаться с фазовыми. Волны В более выражены в пилорической части.

Характер желудочных сокращений. В наполненном пищей желудке возникают три основных вида движений: *перистальтические волны*, *систолические сокращения* пилорического отдела и *тонические,* уменьшающие размер полости дна и тела желудка. Частота перистальтических сокращений — около 3 в 1 мин, распространяются от кардиальной части желудка к пилорической со скоростью около 1 см/с, быстрее по большой, чем по малой кривизне, охватывают 1—2 см желудочной стенки, длятся около 1,5 с. В пилорической части скорость перистальтической волны увеличивается до 3—4 см/с.

Динамика моторики желудка после приема пищи. После приема пищи и в зависимости от ее вида моторная деятельность желудка имеет характерную динамику. В течение первого часа перистальтические волны слабые, в дальнейшем они усиливаются, приобретая в пилорическом отделе большую

величину и скорость, проталкивая пищу к выходу из желудка. Давление в этом отделе повышается до 10—25 см рт.ст., открывается пилорический сфинктер и порция желудочного содержимого переходит в двенадцатиперстную кишку. Оставшееся (большее) количество его возвращается в проксимальную часть пилорического отдела желудка. Такие движения желудка обеспечивают перемешивание и перетирание (фрикционный эффект) пищевого содержимого, его гомогенизацию. В теле желудка такого перемешивания не происходит, перистальтическая волна, все более углубляясь, идет по нему и перемещает порцию фундального содержимого, прилегающего к слизистой оболочке, наиболее подвергнутого действию желудочного сока, в антральную часть. Удаленный слой пищи замещается содержимым из более глубоких слоев и вблизи слизистой оболочки подвергается действию желудочного сока при более кислой реакции.

Характер, интенсивность, временная динамика моторики зависят от количества и вида пищи, эффективности ее переваривания в желудке и кишечнике, обеспечивается регуляторными механизмами.

Регуляция моторики желудка

Блуждающие нервы посредством холинергического механизма усиливают моторику желудка: увеличивают ритм и силу сокращений, ускоряют перистальтические волны. Вместе с тем блуждающие нервы оказывают и тормозное влияние: вызывают рецептивную релаксацию желудка, снижают тонус пилорического сфинктера.

Симпатические нервы через α-адренорецепторы тормозят моторику желудка: уменьшают ритм и силу его сокращений, скорость перистальтической волны. Описаны и стимулирующие α- и β-адренорецепторные влияния (например, на пилорический сфинктер). Все они осуществляются рефлекторно при раздражении рецепторов рта, пищевода, желудка, тонкой и толстой кишки (в том числе с илеоцекального угла и прямой кишки). Замыкание рефлекторных дуг осуществляется на различных уровнях ЦНС, в периферических симпатических ганглиях и интрамуральной нервной системе.

Гастроинтестинальные гормоны имеют огромное значение в регуляции моторики желудка. Ее усиливают гастрин, мотилин, серотонин, инсулин; тормозят — секретин, холецистокинин, глюкагон, вазоинтестинальный пептид и др. Механизм их влияния на моторику либо прямой, либо опосредованный через интрамуральные нейроны на мышечные пучки и миоциты или через изменение секреции желудка. Моторика желудка зависит от его кровоснабжения и сама влияет на него, изменяя сопротивление кровотоку при сокращениях желудка и в связи с колебаниями внутрижелудочного давления.

Эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку

Скорость эвакуации пищи из желудка зависит от многих факторов: объема, состава и консистенции, степени измельченности, разжиженности, осмотического давления, температуры и pH содержимого желудка, градиента

давления между полостями пилорического отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, состояния пилорического сфинктера, аппетита, с которым принималась пища, состояния водно-солевого гомеостаза и ряда других причин. Пища, богатая углеводами, при прочих равных условиях меньше задерживается в желудке, чем богатая белками. Жирная пища эвакуируется из него с наименьшей скоростью. Жидкости начинают переходить в кишку сразу же после их поступления в желудок. Время полной эвакуации смешанной пищи из желудка здорового взрослого человека составляет 6—10 ч.

Эвакуация из желудка растворов и твердой пищи происходит по экспоненте, а эвакуация жиров не подчиняется экспоненциальной зависимости. Скорость и дифференцированность эвакуации определяются согласованной моторикой всего гастродуоденального комплекса, а не только деятельностью пилорического сфинктера, выполняющего в основном роль клапана.

Скорость эвакуации пищевого содержимого желудка имеет широкие индивидуальные различия.

Ведущее значение в регуляции скорости эвакуации содержимого желудка имеют *рефлекторные влияния* с желудка и двенадцатиперстной кишки. Раздражение механорецепторов желудка ускоряет эвакуацию, а механорецепторов двенадцатиперстной кишки — замедляет ее. Из *химических агентов*, действующих из двенадцатиперстной кишки, значительно замедляют эвакуацию кислые (pH меньше 5,5) и гипертонические растворы, 10 % раствор этанола, глюкоза и продукты гидролиза жира. Скорость эвакуации зависит также от эффективности гидролиза питательных веществ в желудке и тонкой кишке.

Регуляторные влияния на моторный аппарат гастродуоденального комплекса передаются с интеро- и экстерорецепторов через ЦНС и через короткие рефлекторные дуги, замыкающиеся в экстра- и интрамуральных ганглиях. В регуляции эвакуации процесса принимают участие гастроинтестинальные гормоны, влияющие на моторику желудка и кишечника, изменяющие секрецию главных пищеварительных желез и через нее — параметры эвакуируемого желудочного содержимого и кишечного химуса.

Рвота

Рвотой называется непроизвольный выброс содержимого желудочно-кишечного тракта через рот. Рвоте предшествует неприятное ощущение тошноты, но она не всегда завершается рвотой. Рвота начинается сокращениями тонкой кишки, в результате часть ее содержимого выталкивается в желудок. Через 10—20 с происходят сокращения желудка, раскрывается кардиальный сфинктер, сильно сокращаются мышцы брюшной стенки и диафрагмы, вследствие чего содержимое в момент выхода выбрасывается через пищевод в полость рта, он широко раскрывается и из него удаляются рвотные массы. Иной путь их движения (в полость носа, гортань, воздухоносные пути) обычно предотвращен остановкой дыхания, положением мягкого неба и корня языка.

Рвота имеет защитное значение и возникает рефлекторно в результате раздражения корня языка, глотки, слизистой оболочки желудка, брюшины, вестибулярного аппарата (при укачивании). Рвота может быть обусловлена обонятельными, зрительными и вкусовыми раздражителями, вызывающими чувство отвращения (условнорефлекторная рвота).

Рвоту вызывают также некоторые вещества, действующие на нервный центр рвоты гуморальным путем. Эти вещества могут иметь эндогенное и экзогенное происхождение.

Центр рвоты расположен на дне IV желудочка в продолговатом мозге. Он связан с центрами других отделов мозга и центрами других рефлексов. Импульсы к нему поступают, как сказано выше, от многих рефлексогенных зон. Эфферентные импульсы, обеспечивающие рвоту, следуют к кишечнику, желудку и пищеводу в составе блуждающего и чревного нервов, а также нервов, иннервирующих брюшные и диафрагмальные мышцы, мышцы туловища и конечностей. Это обеспечивает основные и вспомогательные движения (в том числе и характерную позу), а также включение дополнительных дыхательных мышц.

ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНАЯ КИШКА

Двенадцатиперстная кишка является основным «химическим реактором» пищеварительного конвейера: здесь происходит ферментативная обработка питательных веществ до мономеров, которые из кишечника всасываются в кровь и лимфу. Сначала пищеварение происходит в полости кишки (полостное пищеварение), затем в зоне кишечной слизи и исчерченной каемки кишечного эпителия (пристеночное гетерофазное пищеварение).

Натощак содержимое двенадцатиперстной кишки имеет слабоосно́вную реакцию (pH 7,2—8,0). При поступлении в нее порций кислого содержимого желудка реакция дуоденального содержимого сначала становится кислой, а затем нейтрализуется за счет осно́вных свойств секретов поджелудочной железы, тонкой кишки и желчи. Эти секреты прекращают действие желудочного пепсина; в его инактивации особенно велика роль желчи.

У человека pH дуоденального содержимого колеблется в пределах 4,0—8,5. Чем выше его кислотность, тем больше выделяется сока поджелудочной железы, желчи и кишечного секрета, замедляется эвакуация содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку и ее содержимого в тощую кишку. По мере перемещения химуса по двенадцатиперстной кишке он смешивается с поступающими в ее просвет секретами; происходит активный ферментативный гидролиз питательных веществ.

Секреция поджелудочной железы

Поджелудочная железа человека натощак выделяет небольшое количество панкреатического секрета. При поступлении содержимого из желудка в двенадцатиперстную кишку поджелудочная железа человека выделяет сок со средней скоростью 4,7 мл/мин. За сутки выделяется 1,5—2,5 л сока сложного состава (табл. 19.2).

Состав панкреатического сока. Сок представляет собой бесцветную прозрачную жидкость со средним содержанием воды 987 г/л, pH 7,5—8,8. Реакция сока — осно́вная, обусловлена наличием в нем гидрокарбоната (до 150 ммоль/л). Концентрация гидрокарбоната в соке изменяется прямо пропорционально скорости секреции. В соке содержатся хлориды натрия и калия; между концентрацией гидрокарбоната и хлоридов существует обратная зависимость. Гидрокарбонат панкреатического секрета участвует в ней-

Таблица 19.2. **Состав сока поджелудочной железы человека**

Вещество	Содержание, г/л	Вещество	Содержание, ммоль/л
Вода	987	HCO_3^-	25—150
Общий азот	0,8—1,0	Cl^-	4—130
» белок	1,9—3,4	Na^+	140—145
Глюкоза	0,08—0,18	K^+	6—9
		Ca^{2+}	1,1—2,5

Примечание. В состав поджелудочного сока входят также ферменты: α-амилаза, липаза, прокарбоксипептидазы (A_1, A_2, B_1, B_2), трипсиногены (1, 2, 3), химотрипсиноген, проэластазы (1, 2), колипазы (1, 2), профосфатаза (A_2), нуклеазы.

трализации и «ощелачивании» кислого пищевого содержимого желудка в двенадцатиперстной кишке и в переводе желудочного пищеварения в кишечное.

Ферменты поджелудочной железы. Поджелудочный сок богат ферментами, которые синтезируются в ацинозных панкреоцитах. Ферменты поджелудочного сока переваривают все виды питательных веществ. Амилаза, липаза и нуклеазы секретируются поджелудочной железой в активном состоянии, а протеазы — в виде зимогенов.

Трипсиноген поджелудочного сока в двенадцатиперстной кишке под действием фермента *энтерокиназы* превращается в трипсин. Энтерокиназа (энтеропептидаза) открыта в лаборатории И.П. Павлова. Последующую активацию трипсиногена вызывает трипсин. Активация состоит в отщеплении от трипсиногена гексапептида под действием энтерокиназы и трипсина при pH 6,8—8,0. Процесс ускоряется в присутствии ионов кальция. Сама энтерокиназа выделяется дуоденальной слизистой оболочкой в зимогенной форме и активируется дуоденазой.

Трипсин и активирующий химотрипсин (а также панкреатопептидаза или эластаза) расщепляют преимущественно внутренние пептидные связи белков. Действуют эти ферменты и на высокомолекулярные полипептиды. В результате этого образуются низкомолекулярные пептиды и аминокислоты. При совместном действии на белки трипсина и химотрипсина образуется больше продуктов гидролиза, чем при раздельном действии этих ферментов. В состав панкреатического сока входит некоторое количество ингибитора трипсина.

Поджелудочная железа синтезирует прокарбоксипептидазы А и В, проэластазы и профосфолипазу. Они активируются трипсином с образованием соответствующих ферментов: карбоксипептидаз А и В, эластаз и фосфолипазы.

Сок поджелудочной железы богат α-амилазой, расщепляющей полисахариды до ди- и моносахаридов. Дисахариды (мальтоза) расщепляются мальтазой до моносахаридов (глюкозы). На производные нуклеиновых кислот действуют рибо- и дезоксирибонуклеазы. Панкреатическая липаза расщепляет жиры до моноглицеридов и жирных кислот. На липиды действуют также фосфолипаза А и эстераза. Гидролиз жиров липазой усиливается в присутствии колипаз, желчи (солей желчных кислот) и ионов кальция.

Регуляция секреции поджелудочной железы

Секреция поджелудочной железы регулируется нервными и гуморальными механизмами.

Нервная регуляция

Парасимпатическая регуляция. И.П. Павлов установил, что раздражение блуждающего нерва вызывает выделение поджелудочного сока, богатого ферментами. Холинергические волокна блуждающих нервов посредством ацетилхолина действуют на М-холинорецепторы панкреацитов. Затем высвобождение ионов кальция и комплекс гуанилатциклаза — цГМФ в роли вторичных мессенджеров стимулируют секрецию клетками поджелудочной железы ферментов и бикарбонатов. Хирургическая и фармакологическая (атропин) ваготомия существенно снижают секрецию поджелудочной железы. Холинергические нейроны, кроме того, потенцируют секреторные эффекты секретина и холецистокинина.

Симпатическая регуляция. Симпатические волокна, иннервирующие поджелудочную железу, через посредство α-адренорецепторов тормозят поджелудочную секрецию. Симпатические влияния, кроме того, изменяют реактивность железы по отношению к другим воздействиям, усиливают в ней синтез органических веществ. Адренергические эффекты снижения секреции обеспечиваются также уменьшением кровоснабжения поджелудочной железы путем сужения кровеносных сосудов через их α-адренорецепторы.

Эффект торможения секреции вызывают многие воздействия — болевые раздражения, сон, напряженная физическая и умственная работа и др.

Пептидергическая регуляция. Поджелудочная железа имеет также пептидергическую иннервацию, выделяющую ряд нейропептидов. В числе их вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), который принимает участие в регуляции секреции бикарбонатов. Установлено, что одни нейропептиды (бомбезин, нейротензин, вещество Р) стимулируют, другие (энкефалин, вещество Р) тормозят секрецию поджелудочной железы.

Гуморальная регуляция

Секретин. Ведущим фактором стимуляции панкреатической секреции является секретин. Он стимулирует обильное по объему сокоотделение и секрецию бикарбонатов. Секретин образуется в двенадцатиперстной кишке, а его высвобождение в кровь дуоденальными клетками происходит при переходе в нее кислого желудочного содержимого. Чем больше свободных ионов H^+ в двенадцатиперстной кишке, тем больше высвобождается секретина и тем выше объем панкреатического сока и секреция гидрокарбонатов. Связывание гидрокарбонатов с H^+ уменьшает высвобождение секретина и соответственно объем панкреатического сока и секрецию бикарбонатов.

Холецистокинин (панкреозимин) усиливает секрецию поджелудочной железы, высвобождаясь в кровь из ССК-клеток слизистой оболочки две-

надцатиперстной и тощей кишок при передвижении по ним пищевого химуса. Более всего высвобождению холецистокинина способствуют продукты начального гидролиза пищевого белка и жира, углеводов, некоторые аминокислоты. Также стимулируют выделение гормона снижение pH в двенадцатиперстной кишке, углеводы, ионы кальция.

Холецистокинин действует преимущественно на панкреациты ацинусов поджелудочной железы, поэтому выделяющийся в ответ на этот гормон сок богат ферментами.

Химоденин стимулирует секрецию химотрипсиногена.

Другие гормональные факторы. Секрецию поджелудочной железы усиливают также гастрин, серотонин, инсулин, бомбезин, соли желчных кислот. Тормозят выделение поджелудочного сока глюкагон, соматостатин, вазопрессин, вещество П, АКТГ, энкефалин, кальцитонин, желудочный ингибирующий пептид и панкреатический полипептид. Вазоинтестинальный пептид может как возбуждать, так и тормозить панкреатическую секрецию.

Фазы секреции поджелудочной железы

Фазы панкреатической секреции при стимуляции ее приемом пищи совпадают с фазами желудочной секреции, но в отличие от них особенно подвержены гормональным влияниям. Секреция поджелудочного сока резко усиливается через 2—3 мин после приема пищи и продолжается 6—14 ч. Секреция имеет характерную динамику и зависит от вида пищи (рис. 19.3).

Сложнорефлекторная фаза. Начальная секреция поджелудочной железы (первая, сложнорефлекторная, мозговая, фаза секреции) вызывается видом, запахом пищи и другими раздражителями, связанными с приемом пищи (условнорефлекторные раздражения), а также воздействием на рецепторы слизистой оболочки рта, жеванием и глотанием (безусловнорефлекторные раздражения). Нервные импульсы, возникающие в рецепторах

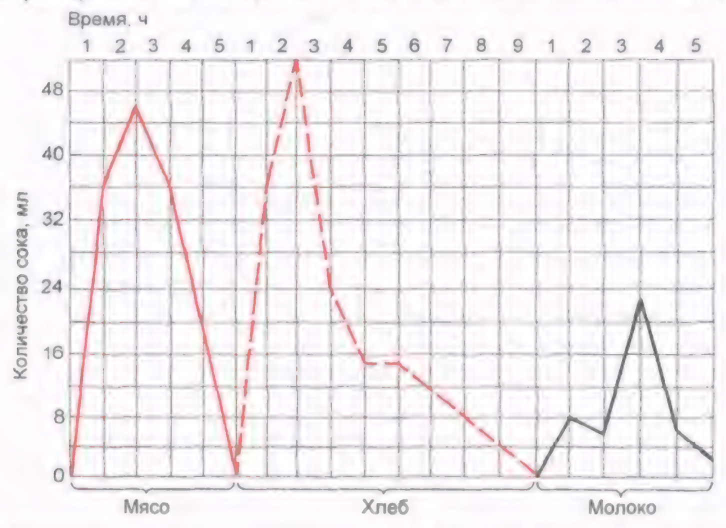


Рис. 19.3. Секреция поджелудочного сока у собаки при употреблении мяса, хлеба и молока (по И.П.Павлову).

14 – 1616

полости рта и глотки, достигают продолговатого мозга и затем по волокнам блуждающего нерва поступают к поджелудочной железе и вызывают ее секрецию.

У человека с фистулой поджелудочного протока наблюдали условнорефлекторное выделение панкреатического сока через 2—3 мин после того, как испытуемому говорили о пище, которую ему дадут. В реализации первой фазы секреции принимают участие и регуляторные пептиды, высвобождение которых стимулируется рефлекторными механизмами, в основном через посредство блуждающих нервов.

Желудочная фаза. Вторая фаза — желудочная. Секреция во время нее стимулируется и поддерживается путем ваго-вагального рефлекса с механо- и хеморецепторов желудка и посредством гастрина.

Кишечная фаза. С переходом желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку начинается третья — кишечная фаза панкреатической секреции. Секреция стимулируется посредством ваго-вагального дуоденопанкреатического рефлекса, но ведущее значение имеет высвобождение в крови секретина и холецистокинина.

Саморегуляция секреции поджелудочной железы

В кишечную фазу велика роль саморегуляции панкреатической секреции по принципу отрицательной обратной связи в зависимости от свойств дуоденального содержимого. Установлено, что отведение панкреатического сока из двенадцатиперстной кишки вызывает гиперсекрецию поджелудочной железы; обратное введение сока в двенадцатиперстную кишку тормозит секрецию поджелудочной железы. Введение в кишку бикарбонатов снижает объем секреции, концентрацию и дебит (выделение) бикарбонатов в составе панкреатического сока. Интрадуоденальное введение панкреатического сока особенно сильно тормозит секрецию поджелудочной железой ферментов. Установлено также, что тормозные эффекты ферментов снимаются или снижаются их специфическими ингибиторами и пищевыми субстратами.

Свойства панкреатического секрета в кишечную фазу в большей мере определяются соотношением в дуоденальном химусе ферментов и гидролизуемых ими субстратов. Избыток ферментов селективно тормозит их секрецию, избыток субстрата снимает эти тормозные влияния, и продукты гидролиза субстрата стимулируют секрецию соответствующих ферментов поджелудочной железой. Этот механизм направлен на срочную адаптацию секреции панкреатических ферментов к виду принятой пищи. Его реализация обеспечивается холецистокинином, секретином, М-холинергическими и β-адренергическими влияниями.

В саморегуляции панкреатической секреции можно выделить еще два тормозных механизма, которые имеют, видимо, защитное значение:

- ▲ повышение активности панкреатических ферментов в крови;
- ▲ повышение давления секрета в протоковой системе поджелудочной железы.

Нервные влияния при приеме пищи обеспечивают пусковые воздействия на поджелудочную железу. Роль последующих влияний с рецепторов

желудка и кишечника относительно невелика, и в коррекции панкреатической секреции большую роль играют гуморальные механизмы. Однако действие гормонов на железу более выражено при сохраненной ее иннервации, что подчеркивает единство нервных и гуморальных механизмов регуляции секреции поджелудочной железы. Стимуляторы секреции железы усиливают ее кровоснабжение, что важно для поддержания секреции на высоком уровне.

Циркуляторная фаза панкреатической секреции. Четвертая фаза панкреатической секреции называется циркуляторной — панкреатическая секреция гуморально корригируется всосавшимися нутриентами. Эти влияния осуществляются непосредственно на панкреациты (например, выраженное влияние на них некоторых аминокислот и глюкозы) или опосредуются через центральные нервные механизмы (например, гипоталамический и бульбарный центры вегетативной нервной системы) и регуляторные пептиды.

Влияние пищевых режимов на секрецию поджелудочной железы. Прием пищи вызывает увеличение выделения всех ферментов в составе сока, но для разных видов пищи это увеличение выражено в разной мере. При углеводной пище в наибольшей мере увеличивается секреция амилазы, при белковой — трипсина и химотрипсина, при жирной — секреция сока с более высокой липолитической активностью.

Срочная адаптация. Спектр ферментов панкреатического сока срочно (своевременно) адаптируется к виду принимаемой пищи во все три фазы секреции, особенно в ее кишечную фазу.

Долговременная, или медленная, адаптация. Адаптация секреции ферментов зависит от длительности определенного режима питания. Суть долговременной адаптации состоит в том, что железа синтезирует фермент на преобладающий в рационе нутриент. Преобладание в рационе белков повышает выделение в составе панкреатического сока протеаз, преимущественное углеводное питание увеличивает выделение с соком амилазы, а большое количество жира в рационе увеличивает выделение с соком липазы.

Эта адаптация носит согласованный характер с другими отделами пищеварительного тракта, составляя часть интегрированных адаптаций всего пищеварительного конвейера. Реализация адаптаций осуществляется посредством центральных и периферических рефлекторных, гормональных, паракринных механизмов, а также всосавшихся и циркулирующих с кровотоком нутриентов.

Желчеотделение и желчевыделение

Функции желчи. Желчь образуется в печени, и ее участие в пищеварении многообразно. Желчь эмульгирует жиры, увеличивая поверхность, на которой осуществляется их гидролиз липазой; растворяет продукты гидролиза жиров, способствует их всасыванию и ресинтезу триглицеридов в энтероцитах; повышает активность панкреатических и кишечных ферментов, особенно липазы. Желчь усиливает гидролиз и всасывание белков и углеводов.

Желчь выполняет и регуляторную роль, являясь стимулятором желчеобразования, желчевыделения, моторной и секреторной деятельности тонкой кишки, пролиферации и слущивания эпителиоцитов (энтероцитов).

Желчь способна прекращать желудочное пищеварение не только путем нейтрализации кислоты желудочного содержимого, поступившего в двенадцатиперстную кишку, но и путем инактивации пепсина. Желчь обладает бактериостатическими свойствами.

Компоненты желчи циркулируют в организме, поступая в кишечник, всасываясь в кровь и включаясь вновь в состав желчи (печеночно-кишечный кругооборот компонентов желчи), участвуют в ряде обменных процессов. Немаловажна роль желчи и во всасывании из кишечника жирорастворимых витаминов, холестерина, солей кальция.

Динамика желчеобразования и желчевыделения. У человека за сутки образуется около 500—1500 мл желчи (в среднем 10,5 мл на 1 кг массы тела). Процесс образования желчи (желчеотделение, или холерез) идет непрерывно, а поступление желчи в двенадцатиперстную кишку (желчевыделение, или холекинез) — периодически, в основном в связи с приемом пищи. Натощак желчь в кишечник поступает в соответствии с голодной периодической деятельностью. В периоды покоя она направляется в желчный пузырь, где при депонировании концентрируется и несколько изменяет свой состав. Поэтому принято говорить о двух видах желчи — печеночной и пузырной.

Состав желчи. Желчь является не только секретом, но и экскретом. Вместе с желчью из организма выводятся различные эндогенные и экзогенные вещества. В желчи содержатся также белки, аминокислоты, витамины и другие вещества. Желчь обладает небольшой ферментативной активностью; pH печеночной желчи 7,3—8,0.

Качественное своеобразие желчи определяют находящиеся в ней желчные кислоты, пигменты и холестерин.

Основное количество *желчных кислот и их солей* содержится в желчи в виде соединений с гликоколом (80 %) и таурином (20 %). При употреблении пищи, богатой углеводами, в желчи увеличивается содержание гликохолевых кислот, при высокобелковой диете — таурохолевых. Желчные кислоты и их соли определяют основные свойства желчи как пищеварительного секрета (табл. 19.3).

Таблица 19.3. **Содержание основных компонентов в печеночной и пузырной желчи**

Компоненты желчи	Печеночная желчь	Пузырная желчь
Вода, г/л	950—980	850—920
Соли желчных кислот, г/л	10—11	30—100
Билирубин, г/л	2	5—20
Жирные кислоты, г/л	1	3—12
Холестерин, г/л	0,5—1,0	3—9
Лецитин, г/л	0,4	1—4
Ионы, ммоль/л: Na^+	145	130
K^+	5	12
Ca^{2+}	2,5	10
Cl^-	100	25
HCO_3^-	28	10

Желчные пигменты являются экскретируемыми печенью продуктами распада гемоглобина и других производных порфиринов. Основным желчным пигментом является билирубин — пигмент красно-желтого цвета, придающий печеночной желчи характерную окраску. Другой пигмент — биливердин, придающий печени зеленоватую окраску, содержится в следовых количествах. Он образуется при окислении билирубина (например, при забрасывании желчи в желудок).

В желчи содержится *комплексное липопротеиновое соединение,* в состав которого входят фосфолипиды, желчные кислоты, холестерин, белок и билирубин. Это соединение играет важную роль в транспорте липидов из печени в кишечник и принимает участие в печеночно-кишечном кругообороте и общем метаболизме организма.

Всасывание желчных кислот. Из тонкой кишки всасывается в кровь около 85—90 % желчных кислот, выделившихся в кишку в составе желчи. Всосавшиеся желчные кислоты кровотоком воротной вены вновь приносятся в печень и включаются в состав желчи. Остальные 10—15 % желчных кислот выводятся из организма в основном с калом (значительное количество их связывается с непереваренными волокнами пищи). Эта потеря желчных кислот восполняется их синтезом в гепатоцитах.

Регуляция желчеобразования

Образование желчи происходит путем активного и пассивного транспорта веществ из крови через клетки и межклеточные контакты (вода, глюкоза, креатинин, электролиты, витамины, гормоны и др.), активной секреции компонентов желчи (желчные кислоты) гепатоцитами и обратного всасывания воды и ряда веществ из желчных капилляров, протоков и желчного пузыря. Ведущая роль в образовании желчи принадлежит секреции.

Желчеобразование идет непрерывно, но интенсивность его изменяется за счет регуляторных влияний. Усиливают желчеобразование акт еды, принятая пища. *Рефлекторно* желчеобразование изменяется при раздражении интерорецепторов желудочно-кишечного тракта, внутренних органов и условнорефлекторном воздействии.

Вегетативная регуляция. *Парасимпатические холинергические нервные волокна* усиливают, а *симпатические адренергические* — снижают желчеобразование. Имеются экспериментальные данные и об усилении желчеобразования под влиянием симпатических нервов.

Гуморальная регуляция. К числу гуморальных стимуляторов желчеобразования (холеретиков) относится сама желчь. Чем больше желчных кислот поступает из тонкой кишки в портальный кровоток, тем больше их выделяется в составе желчи, меньше желчных кислот синтезируется гепатоцитами. Если в портальный кровоток поступает мало желчных кислот, их дефицит восполняется усилением синтеза желчных кислот в печени. Секретин усиливает секрецию желчи, выделение в ее составе воды и электролитов. Слабее стимулируют желчеобразование глюкагон, гастрин и холецистокинин.

Регуляция желчевыделения

Движение желчи в желчевыделительном аппарате обусловлено разностью давления в его частях и в двенадцатиперстной кишке, состоянием

сфинктеров и внепеченочных желчных путей, сокращениями гладких мышц протоков и желчного пузыря. Эти сокращения согласованы с тонусом сфинктеров и регулируются нервными и гуморальными механизмами. Давление в общем желчном протоке колеблется от 4 до 300 мм вод.ст. Вне пищеварения в желчном пузыре давление составляет 60—185 мм вод.ст., во время пищеварения за счет сокращения пузыря оно возрастает до 150—260 мм вод.ст., обеспечивая выход желчи в двенадцатиперстную кишку через открывающийся сфинктер Одди.

Вид, запах пищи, подготовка к ее приему и *сам прием* вызывают сложное и неоднозначное у разных лиц изменение желчевыделения. Желчный пузырь при этом через различный латентный период сначала расслабляется, а затем сокращается. Через сфинктер Одди небольшое количество желчи выходит в двенадцатиперстную кишку. Этот период первичной реакции желчевыделительного аппарата длится 7—10 мин. На смену ему приходит основной — эвакуаторный период (или период опорожнения желчного пузыря), во время которого сокращения желчного пузыря чередуются с расслаблением и через открытый сфинктер Одди в двенадцатиперстную кишку переходит сначала в основном пузырная желчь, а в последующем — печеночная.

Сильными возбудителями желчевыделения являются яичные желтки, молоко, мясо и жиры.

Рефлекторная стимуляция желчевыделительного аппарата и холекинеза осуществляется условно- и безусловнорефлекторно с рецепторов ротовой полости, желудка и двенадцатиперстной кишки через посредство блуждающих нервов.

Гуморальная регуляция, а именно усиление желчевыделения, наблюдается у голодных собак при введении им крови накормленных животных. Основным гуморальным стимулятором желчевыделения является холецистокинин, вызывающий сокращение желчного пузыря. Слабые сокращения желчного пузыря возникают под влиянием гастрина, секретина, бомбезина. Тормозят сокращение желчного пузыря глюкагон, кальцитонин, антихолецистокинин, вазоинтестинальный пептид, панкреатический полипептид.

Непищеварительные функции печени

Желчеотделительная пищеварительная функция печени — не единственная ее функция.

Анатомическое положение печени на пути портальной крови, несущей питательные и иные вещества от пищеварительного тракта, особенности строения, кровоснабжения, лимфообращения и специфика функций гепатоцитов определяют функции этого органа.

Барьерная функция. Инактивация токсичных веществ. Печень обезвреживает токсичные соединения, поступившие с пищей, а также образовавшиеся в кишечнике за счет деятельности его микрофлоры некоторые лекарства, инфекционные агенты, всосавшиеся в кровь и принесенные портальной кровью к печени.

Механизм обезвреживания веществ. Химические вещества обезвреживаются путем их ферментативного окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, гидролиза (*первая фаза*) и последующей конъюга-

ции с рядом веществ — глюкуроновой, серной и уксусной кислотами, глицином, таурином и др. (*вторая фаза*).

Некоторые вещества без изменений выводятся в составе желчи и мочи, особенно растворимые конъюгаты. Инактивация токсичного аммиака происходит за счет образования малотоксичной мочевины и креатинина. Инфекционные агенты обезвреживаются в основном путем их фагоцитоза и лизиса.

Инактивация гормонов и аминов. Печень принимает участие в инактивации ряда гормонов — глюкокортикоидов, альдостерона, андрогенов, эстрогена, инсулина, глюкагона, ряда гастроинтестинальных гормонов и биогенных аминов — гистамина, серотонина, катехоламинов.

Экскреторная функция печени выражается в элиминации из крови и выделении в составе желчи большого числа веществ, обычно трансформированных в печени, т.е. она участвует в обеспечении гомеостаза.

Обмен белков. Печень играет большую роль в обмене белков: в ней синтезируются белки крови (весь фибриноген, 95 % альбуминов, 85 % глобулинов), происходят дезаминирование и переаминирование аминокислот, образование мочевины, глутамина, креатина, факторов свертывающей и противосвертывающей систем крови (I, II, V, VII, IX, X, XII, XIII, антитромбин, антиплазмин). Желчные кислоты влияют на транспортные свойства белков крови.

Обмен липидов. Печень участвует в обмене липидов, а именно в их гидролизе и всасывании, синтезе триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, желчных кислот, липопротеидов, ацетоновых тел, окислении триглицеридов.

Обмен углеводов — еще одна функция печени. Она принимает участие в процессах гликогенеза, гликогенолиза, включении в обмен глюкозы, галактозы и фруктозы, образовании глюкуроновой кислоты.

Эритрокинетика. Установлена роль печени в разрушении эритроцитов, деградации гема и последующем пигментном обмене через образование билирубина.

Обмен витаминов. Печень обеспечивает обмен витаминов, особенно жирорастворимых — A, D, E, K, всасывание которых в кишечнике происходит с участием желчи. Ряд витаминов депонируется в печени и высвобождается по мере их метаболической потребности (A, D, K, C, PP).

Депонирование микроэлементов и электролитов. В печени депонируются микроэлементы (железо, медь, марганец, кобальт, молибден и др.) и электролиты.

Иммунопоэз и иммунологическая реакция. Печень участвует в иммунопоэзе и иммунологических реакциях.

Кишечно-печеночная циркуляция желчных кислот. Желчные кислоты важны не только для гидролиза и всасывания липидов, но и для других процессов. Они являются регуляторами холереза и выделения в составе желчи холестерина, желчных пигментов; определяют активность печеночных цитоферментов, влияют на транспортную активность энтероцитов, регулируют пролиферацию, передвижение и отторжение энтероцитов от кишечных ворсинок.

Регуляторное влияние желчи распространяется на секрецию желудка, поджелудочной железы и тонкой кишки, эвакуаторную деятельность гастродуоденального комплекса, моторику кишечника, реактивность органов пищеварения к нейротрансмиттерам, регуляторным пептидам и аминам.

ТОНКАЯ КИШКА

Секреция тонкой кишки

Кишечный сок представляет собой мутную вязкую жидкость и является продуктом деятельности кишечных желез всей слизистой оболочки тонкой кишки. За сутки у человека выделяется до 2,5 л сока тонкой кишки.

В верхней части двенадцатиперстной кишки заложены *бруннеровы (дуоденальные) железы*. Сок бруннеровых желез — густая бесцветная жидкость слабощелочной реакции, обладающая небольшой протеолитической, амилолитической и липолитической активностью.

Секреторной способностью обладают *либеркюновы железы (кишечные крипты)* и многие *эпителиоциты* крипт тонкой кишки.

В гранулярной эндоплазматической сети *бокаловидных клеток* образуются белковые компоненты секрета, в *комплексе Гольджи (пластинчатом комплексе)* — мукополисахариды. Секрет этих клеток обладает ферментативной активностью, в том числе и протеолитической.

Секрет энтероцитов содержит гидролитические ферменты. В криптах заложены также аргентаффинные клетки, выполняющие эндокринные функции.

Кишечный эпителий секретирует многие вещества в полость тонкой кишки, ряд веществ транспортируется в нее из крови. Находящиеся в кишке вещества активно и пассивно переносятся из ее полости и с поверхности слизистой оболочки в кровь и лимфу.

Состав кишечного сока

В состав кишечного сока входят *неорганические вещества* (около 10 г/л) — хлориды, гидрокарбонаты и фосфаты натрия, калия, кальция; pH сока 7,2—7,5, при усилении секреции pH повышается до 8,6. *Органические вещества* в составе жидкой части сока представлены слизью, белками, аминокислотами, мочевиной и другими продуктами обмена веществ.

Слизь образует защитный слой, предотвращающий чрезмерное механическое и химическое воздействие химуса на слизистую оболочку кишки. В слизи высока активность ферментов, гидролизующих питательные вещества.

Динамическое обновление кишечного эпителия. В слизистой оболочке тонкой кишки происходит непрерывная смена слоя клеток поверхностного эпителия. Они образуются в криптах, затем продвигаются по ворсинкам и слущиваются с их верхушек — морфокинетическая (или морфонекротическая) секреция. Полное обновление этих клеток у человека совершается за 1,4—6 сут, т.е. за 1 ч слущивается около 2 % клеток. Столь высокий темп образования клеток и их отторжения обеспечивает достаточно большое их количество в кишечном соке (у человека за сутки отторгается около 250 г эпителиоцитов).

Ферменты кишечного сока. Основная часть ферментов синтезируется в слизистой оболочке кишки, но некоторое их количество экскретируется из крови. В кишечном соке более 20 различных ферментов, принимающих участие в пищеварении. Основные среди них: энтерокиназа, несколько

специфических пептидаз, щелочная фосфатаза, нуклеазы, липаза, фосфолипаза, амилаза, лактаза, сахараза, дуоденаза.

Для большинства кишечных ферментов характерен проксимодистальный градиент — снижение их содержания и активности в тонкой кишке в направлении толстой кишки.

Проксимодистальные градиенты свойств тонкой кишки зависят от возраста, питания, времени суток, приема пищи и др. Например, при голодании происходит дистальный сдвиг ферментативных активностей тонкой кишки, при парентеральном питании этот градиент сглаживается.

Ферментный спектр тонкой кишки может иметь и генетические дефекты, проявляющиеся при некоторых гастроэнтерологических заболеваниях.

Регуляция кишечной секреции. Секреция кишечных желез усиливается при местном механическом и химическом раздражении кишки, под влиянием некоторых кишечных гормонов и холинергических нейронов. Акт еды не оказывает существенного влияния на кишечную секрецию.

Местные механизмы регуляции. Механическое раздражение слизистой оболочки тонкой кишки увеличивает выделение жидкой части сока. Химическими стимуляторами секреции тонкой кишки являются продукты переваривания белка, жира, панкреатический сок, соляная и другие кислоты. Продукты переваривания питательных веществ при местном их воздействии вызывают отделение кишечного сока, богатого ферментами.

Гуморальная регуляция. Кишечную секрецию стимулируют гастроингибирующий пептид, вазоинтестинальный пептид, мотилин; тормозит ее соматостатин. Признается существование энтерокринина и дуокринина, вырабатываемых в слизистой оболочке тонкой кишки и стимулирующих секрецию соответственно либеркюновых желез (кишечных крипт) и бруннеровых (дуоденальных) желез. В очищенном виде эти гормоны не выделены.

Гидролиз питательных веществ в тонкой кишке

В тонкой кишке выражены полостное и пристеночное пищеварение, но не исключено и внутриклеточное.

Полостное пищеварение

Полостное пищеварение в тонкой кишке осуществляется в нескольких фазах. Это и жидкая фаза кишечного химуса, и поверхность пищевых частиц, растительных волокон, сохраненных и разрушенных десквамированных энтероцитов, хлопьев (флоккул), образовавшихся в результате взаимодействия кислого содержимого желудка с осно́вным дуоденальным химусом в начальном отделе тонкой кишки. Полостное кишечное пищеварение гетерофазное, в результате него гидролизуются крупномолекулярные вещества и образуются в основном олигомеры. Последующий их гидролиз происходит в зоне, прилегающей к слизистой оболочке и непосредственно на ней, чему способствует большая поверхность слизистой оболочки тонкой кишки.

Регуляция полостного пищеварения осуществляется путем изменения секреции пищеварительных желез, продвижения химуса по тонкой кишке, интенсивности пристеночного пищеварения и всасывания.

Пристеночное пищеварение

Вещества из полости тонкой кишки поступают в слой кишечной слизи, обладающей более высокой ферментативной активностью, чем жидкое содержимое полости тонкой кишки.

В слизистых наложениях адсорбированы ферменты из полости тонкой кишки (панкреатические и кишечные), из разрушенных энтероцитов и транспортированные в кишку из кровотока. Проходящие через слизистые наложения питательные вещества частично гидролизуются этими ферментами и поступают в слой гликокаликса, где продолжается гидролиз питательных веществ по мере их транспорта в глубь пристеночного слоя. Продукты гидролиза поступают на апикальные мембраны энтероцитов, в которые встроены кишечные ферменты, осуществляющие собственно мембранное пищеварение, в основном гидролиз димеров до стадии мономеров. Следовательно, пристеночное пищеварение последовательно идет в трех зонах: слизистых наложениях, гликокаликсе и на апикальных мембранах энтероцитов с огромным числом микроворсинок на них. Образовавшиеся в результате пищеварения мономеры всасываются в кровь и лимфу.

Градиент свойств энтероцитов. Существует градиент свойств энтероцитов в направлении крипта — ворсинка: секреторная активность эпителиоцитов при этом убывает. Верхняя часть ворсинок преимущественно реализует мембранный гидролиз дипептидов; участки, расположенные ближе к основанию ворсинок, реализуют гидролиз дисахаридов.

Регуляция пристеночного пищеварения сложна и во многом еще не изучена. Интенсивность его зависит от полостного пищеварения и, следовательно, влияющих на него факторов. На мембранное пищеварение влияют гормоны надпочечников (синтез и транслокация ферментов), диета и другие факторы. Пристеночное пищеварение зависит также от моторики кишки, изменяющей переход веществ из химуса в исчерченную каемку; величины пор исчерченной каемки, ее ферментного состава, сорбционных свойств мембраны.

Пищеварительная моторика тонкой кишки

Моторика тонкой кишки обеспечивает перемешивание ее содержимого (химуса) с пищеварительными секретами, продвижение химуса по кишке, смену его слоя у слизистой оболочки, повышение внутрикишечного давления (способствующего фильтрации растворов из полости кишки в кровь и лимфу) и продвижение химуса по градиенту давления. Следовательно, моторика тонкой кишки участвует в процессах гидролиза и всасывания, содействует им.

Типы сокращений тонкой кишки. Движение тонкой кишки происходит в результате координированных сокращений продольного и циркулярного слоев гладких мышц. Принято различать несколько типов сокращений тонкой кишки.

Ритмическая сегментация обеспечивается преимущественно сокращениями циркулярного слоя мышц. При этом содержимое кишки делится на части. Следующим сокращением образуется новый сегмент кишки, содержимое которого состоит из двух частей бывшего сегмента. Данными сокращениями достигается перемешивание химуса и повышение давления в каждом сегменте.

Маятникообразные сокращения обеспечиваются продольными мышцами и некоторым участием в сокращении циркулярных мышц. При этом химус перемещается вперед-назад и происходит слабое поступательное движение его в направлении толстой кишки. В верхних отделах тонкой кишки человека частота ритмических сокращений составляет 9—12, в нижних — 6—8 в 1 мин.

Перистальтическая волна, состоящая из перехвата и расширения тонкой кишки, продвигает химус в направлении толстой кишки. Одновременно по длине кишки продвигается несколько перистальтических волн. Перистальтическая волна продвигается по кишке со скоростью 0,1—0,3 см/с, в проксимальных отделах она больше, чем в дистальных. Скорость стремительной (пропульсивной) волны — 7—21 см/с.

При *антиперистальтических сокращениях* волна движется в обратном, оральном направлении. В норме тонкая кишка, как и желудок, антиперистальтически не сокращается (это характерно только для рвоты).

Тонические сокращения могут передвигаться с очень малой скоростью или вообще не передвигаться. Тонические сокращения суживают просвет кишки на большом ее протяжении.

Исходное (базальное) давление в полости тонкой кишки составляет 5—14 см вод.ст. Монофазные волны повышают внутрикишечное давление в течение 8 с до 30—90 см вод.ст. Медленный компонент сокращений длится от 1 мин до нескольких минут и повышает давление не столь значительно.

Регуляция моторики тонкой кишки

Моторика тонкой кишки регулируется миогенными, нервными и гуморальными механизмами. Фазная сократительная деятельность стенки кишки реализуется нейронами мезентерального нервного сплетения, обладающими ритмической фоновой активностью. Кроме них, имеются два «датчика» ритма кишечных сокращений — первый у места впадения в двенадцатиперстную кишку общего желчного протока, второй — в подвздошной кишке. Эти «датчики» и ганглии энтерального нервного сплетения контролируются нервными и гуморальными механизмами.

Нервная регуляция. *Парасимпатические влияния* преимущественно усиливают, *симпатические* тормозят моторику тонкой кишки. Описаны пептидергические нервные влияния обоих типов. Моторная функция контролируется центрами спинного и продолговатого мозга, гипоталамуса, лимбической системы, коры большого мозга: раздражение ядер передних и средних отделов гипоталамуса преимущественно возбуждает, а заднего — тормозит моторику желудка, тонкой и толстой кишки.

Акт еды тормозит, а затем усиливает кишечную моторику. В дальнейшем она зависит от физических и химических свойств химуса: усиливают

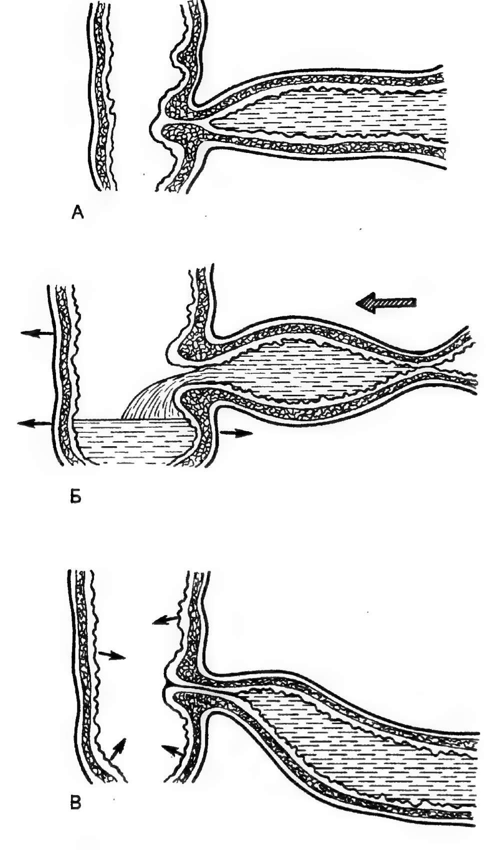


Рис. 19.4. Переход в толстую кишку химуса тонкой кишки.

А, В — сфинктер закрыт; Б — сфинктер открыт.

ее грубые виды пищи, богатые непереваренными в тонкой кишке пищевыми волокнами, и жиры.

Местные влияния. Местными раздражителями, усиливающими моторику кишки, являются кислотные и основные свойства пищи, соль (в концентрированных растворах), продукты переваривания питательных веществ, особенно жиров.

Вегетативные рефлексы. Важное значение имеют рефлексы с различных отделов пищеварительного тракта на моторику тонкой кишки: пищеводно-кишечный (возбуждающий), желудочно-кишечный (возбуждающий и тормозящий), ректоэнтеральный (тормозящий). Дуги этих рефлексов замыкаются на различных уровнях. В целом моторная деятельность любого участка тонкой кишки — суммарный результат всех перечисленных механизмов.

Гуморальная регуляция. Моторику тонкой кишки усиливают серотонин, гистамин, гастрин, мотилин, холецистокинин, вещество Р, вазопрессин, окситоцин, брадикинин и др.; тормозят — секретин, вазоинтестинальный пептид, гастроингибирующий пептид и др., действуя на миоциты или энтеральные нейроны.

Эвакуация кишечного химуса в толстую кишку

Из тонкой кишки химус через илеоцекальный сфинктер (баугиниева заслонка) порционно переходит в толстую кишку (рис. 19.4).

Сфинктер имеет сложное строение; он выполняет роль клапана, который суженной частью обращен в просвет слепой кишки; здесь же сосредоточены циркулярные мышцы, образующие собственно сфинктер. Их расслаблению и раскрытию илеоцекального прохода способствуют сокращения продольных мышц тонкой и толстой кишок. При наполнении слепой кишки и ее растяжении сфинктер плотно закрывается и содержимое толстой кишки в норме в тонкую кишку не переходит.

Вне пищеварения илеоцекальный сфинктер закрыт (см. рис. 19.4, а). Через 1—4 мин после приема пищи каждые 0,5—1 мин он открывается и химус небольшими порциями (до 15 мл) поступает в толстую кишку. Раскрытие сфинктера происходит рефлекторно: перистальтическая волна тонкой кишки, повышая давление в ней, расслабляет его (см. рис. 19.4, б) и

пилорический сфинктер (бисфинктерный рефлекс). Повышение давления в толстой кишке увеличивает тонус илеоцекального сфинктера и тормозит поступление в нее содержимого тонкой кишки (см. рис. 19.4, в).

ТОЛСТАЯ КИШКА

Пища почти полностью переваривается и всасывается в тонкой кишке. Небольшое количество веществ пищи, в том числе клетчатка и пектин, пищеварительные соки, в составе химуса подвергаются гидролизу в толстой кишке. Гидролиз осуществляется ферментами химуса, микроорганизмов и сока толстой кишки. За сутки у здорового человека из тонкой в толстую кишку переходит 0,5—4 л (в среднем 1,5—2 л) химуса.

Сок толстой кишки в небольшом количестве выделяется вне раздражения кишки. Ее местное механическое раздражение увеличивает секрецию в 8—10 раз.

Состав сока и функции толстой кишки

Сок состоит из жидкой и плотной частей, имеет осно́вную реакцию (pH 8,5—9,0). Плотную часть сока составляют слизистые комочки из отторгнутых кишечных эпителиоцитов и слизи, секретируемой бокаловидными клетками.

Основное количество ферментов содержится в плотной части сока, их активность значительно меньше, чем в тонкой кишке, хотя спектры ферментов близки. В соке толстой кишки отсутствуют энтерокиназа и сахараза, а количество щелочной фосфатазы в 15—20 раз меньше, чем в соке тонкой кишки. В небольших количествах в составе сока определяются катепсин, пептидазы, липаза, амилаза и нуклеазы.

Под влиянием указанных выше ферментов в проксимальной части толстой кишки происходит гидролиз нутриентов. В зависимости от осмотического и гидростатического давления кишечного содержимого из него интенсивно всасывается вода (до 6 л за сутки). Химус постепенно превращается в каловые массы (за сутки выводится 150—250 г сформированных фекалий). При растительной пище их больше, чем при смешанной или мясной. При пище, богатой неперевариваемыми пищевыми волокнами (целлюлоза, гемицеллюлоза, пектин, лигнин), количество кала увеличивается не только за счет этих волокон, но и за счет ускорения передвижения химуса и формируемого кала, что предотвращает запоры.

Весь процесс пищеварения у взрослого человека длится 1—3 сут, из них наибольшее время приходится на пребывание остатков пищи в толстой кишке.

Моторика толстой кишки

Моторика толстой кишки обеспечивает резервуарную функцию — накопление содержимого, всасывание из него ряда веществ, в основном воды, продвижение его, формирование каловых масс и их удаление (дефекация).

Заполнение и опорожнение. У здорового человека контрастная масса через 3—3,5 ч после ее приема начинает поступать в толстую кишку. Она заполняется в течение 24 ч и полностью опорожняется за 48—72 ч.

Типы моторики. Содержимое слепой кишки совершает небольшие и длительные перемещения то в одну, то в другую сторону за счет медленных сокращений кишки. Сокращения толстой кишки бывают нескольких типов: *малые* и *большие маятникообразные, перистальтические* и *антиперистальтические, пропульсивные.* Первые четыре типа сокращений перемешивают содержимое кишки и повышают давление в ее полости, что способствует сгущению содержимого путем всасывания воды. Сильные пропульсивные сокращения возникают 3—4 раза в сутки и продвигают кишечное содержимое в направлении толстой кишки.

Автоматизм. У толстой кишки моторный автоматизм выражен меньше, чем у тонкой.

Регуляция моторики толстой кишки. Нервная регуляция. Толстая кишка получает *парасимпатическую иннервацию* в составе блуждающих и тазовых нервов и усиливает моторику путем условных и безусловных рефлексов при раздражении пищевода, желудка и тонкой кишки. *Симпатические нервы* проходят в составе чревных нервов и тормозят моторику кишки.

Местные механизмы. Ведущее значение в организации моторики толстой кишки имеют интрамуральные нервные механизмы при местном механическом и химическом раздражении толстой кишки ее содержимым.

Раздражение механорецепторов прямой кишки тормозит моторику вышележащих отделов тонкой кишки. Тормозят ее и серотонин, адреналин, глюкагон.

Газы кишечника

Человек за сутки выводит из кишечника при дефекации и вне ее 100—500 мл газа. При метеоризме объем его может достигать 3 л и более. Растяжение толстой кишки газом вызывает состояние дискомфорта, чувство распирания. Растяжение газом тонкой кишки вызывает болевые ощущения.

Образование газов. Газы кишечника имеют различное происхождение. Часть их попадает в пищеварительный тракт при заглатывании пищи, особенно у страдающих аэрофагией. Но в основном они образуются в кишечнике. При взаимодействии бикарбонатов панкреатического секрета с кислыми продуктами кишечного химуса образуется значительное количество углекислого газа. Газы продуцирует и микрофлора кишечника. Некоторые виды пищи при их гидролизе и под влиянием микрофлоры способствуют образованию большого количества газов (бобы, капуста, лук, черный хлеб, картофель и др.).

Состав газов. У здоровых людей газовую смесь составляют азот (24—90 %), углекислый газ (4,3—29 %), кислород (0,1—23 %), водород (0,6—47 %), метан (0—26 %), в небольшом количестве сероводород, аммиак, меркаптан. При патологии и в зависимости от происхождения метеоризма состав кишечных газов изменяется.

ВСАСЫВАНИЕ

Всасывание — процесс транспорта питательных веществ из желудочно-кишечного тракта во внутреннюю среду организма — в кровь и лимфу. Всосавшиеся вещества разносятся по организму и включаются в клеточный метаболизм.

Всасывание в полости рта. В полости рта пища не расщепляется до мономеров и находится кратковременно, поэтому всасывание здесь ничтожно мало. Однако некоторые лекарственные средства всасываются достаточно быстро, что делает возможным их применение под язык (сублингвально).

Всасывание в желудке бывает незначительным; в бо́льших количествах всасываются лишь некоторые аминокислоты, глюкоза, вода и растворенные в ней минеральные соли. Хорошо всасываются растворы этилового спирта (алкоголь).

ВСАСЫВАНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ

Основное всасывание нутриентов, воды, электролитов происходит в тонкой кишке и сопряжено с гидролизом питательных веществ. Всасывание зависит от величины поверхности, на которой оно осуществляется. На 1 мм^2 слизистой оболочки кишки человека приходится 30—40 ворсинок, а каждый энтероцит имеет около 1700—4000 микроворсинок, следовательно, на 1 мм^2 поверхности кишечного эпителия приходится 50—100 млн микроворсинок.

У взрослого человека число всасывающих кишечных клеток составляет 10^{10}, а соматических клеток — 10^{15}. Из этого следует, что одна кишечная клетка обеспечивает питательными веществами около 100 000 других клеток организма человека.

Всасывание макромолекул

Различные вещества всасываются посредством разных механизмов. Транспорт макромолекул и их агрегатов осуществляется путем фагоцитоза и пиноцитоза. Эти механизмы объединены под названием *эндоцитоза*. С эндоцитозом связано внутриклеточное пищеварение. Ряд веществ попадает в клетку путем эндоцитоза, транспортируется в везикуле через клетку и выделяется из нее в межклеточное пространство путем экзоцитоза. Такой транспорт веществ назван *трансцитозом*. Он не имеет существенного значения во всасывании нутриентов, но важен в переносе веществ иммунной защиты, витаминов и ферментов из кишечника в кровь. У новорожденных детей трансцитоз важен для транспорта многофункциональных белков материнского молока.

Некоторое количество веществ может транспортироваться по межклеточным пространствам. Такой транспорт называется *персорбцией*. Посредством персорбции переносится некоторое количество воды и электролитов и меньшее количество других веществ, в том числе белков (антител, аллергенов, ферментов и др.) и даже бактерий.

Всасывание микромолекул

Всасывание микромолекул — основных продуктов гидролиза питательных веществ в желудочно-кишечном тракте, а также электролитов осуществляется тремя видами транспорта: пассивным, облегченной диффузией и активным. *Пассивный транспорт* включает в себя диффузию, осмос и фильтрацию. *Облегченная диффузия* осуществляется с помощью особых мембранных переносчиков и не требует затраты энергии. *Активный транспорт* — перенос веществ через мембраны против электрохимического или концентрационного градиента с затратой энергии и при участии специальных транспортных систем: мембранных транспортных каналов, мобильных переносчиков, конформационных переносчиков.

Эти механизмы переносят один или несколько, но ограниченное число типов веществ. Часто транспорт веществ сопряжен с перемещением другого вещества, движение которого по градиенту концентрации служит источником энергии для сопрягаемого транспорта. В такой роли используются ионные градиенты, особенно градиент Na^+.

Натрий-зависимый транспорт. В тонкой кишке Na^+-зависимым является всасывание глюкозы, галактозы, свободных аминокислот, дипептидов и трипептидов, солей желчных кислот, билирубина и ряда других веществ. Na^+-зависимый транспорт осуществляется также через специальные каналы и мобильными переносчиками. Распространены Na^+-зависимые переносчики на апикальных мембранах, а Na^+-насосы — на базолатеральных мембранах энтероцитов.

Натрий-независимый транспорт. В тонкой кишке существует и Na^+-независимый транспорт многих мономеров нутриентов.

Активный транспорт. Переносчики в клетках связаны с деятельностью ионных насосов, которые используют энергию АТФ с помощью нескольких транспортных АТФаз. Наиболее важной в процессах всасывания является Na^+, K^+-АТФаза. Она обеспечивает градиент Na^+ и K^+ между вне- и внутриклеточными жидкостями и, следовательно, участвует в обеспечении энергией Na^+-зависимого транспорта.

Скорость всасывания зависит от свойств кишечного содержимого. В равных условиях при нейтральной реакции химуса всасывание осуществляется быстрее, чем при кислой и осно́вной реакциях; из изотонической среды электролиты и питательные вещества всасываются быстрее, чем из гипо- и гипертонической сред. Наличие в тонкой кишке пристеночного слоя с относительно постоянными физико-химическими свойствами является оптимальным для сопряженного гидролиза и всасывания питательных веществ.

Роль внутрикишечного давления во всасывании. Повышение внутрикишечного давления до 8—10 мм рт.ст в 2 раза увеличивает скорость всасывания из тонкой кишки раствора хлорида натрия. Это указывает на значение фильтрации во всасывании и на роль кишечной моторики в этом процессе.

Роль моторики кишечника во всасывании. Моторика тонкой кишки обеспечивает не только внутрикишечное давление, но и периодическую смену пристеночного слоя химуса, что важно для гидролиза и всасывания его продуктов.

Скорость всасывания из тонкой кишки в большой мере зависит от уровня ее кровоснабжения. В свою очередь оно увеличивается при наличии в тонкой кишке продуктов, подлежащих всасыванию.

Сокращение ворсинок и микроворсинок. Большое значение для всасывания имеют движения ворсинок слизистой оболочки тонкой кишки и микроворсинок энтероцитов, имеющих специальные сократительные элементы. Сокращения ворсинок выдавливают из сжимающейся полости лимфатических сосудов лимфу с всосавшимися в нее веществами. Наличие клапанов препятствует возврату лимфы в сосуд при последующем расслаблении ворсинки и обеспечивает присасывающее действие центрального лимфатического сосуда. Сокращения микроворсинок усиливают эндоцитоз и, возможно, являются одним из его механизмов.

Натощак ворсинки сокращаются редко и слабо, при наличии в кишке химуса сокращения ворсинок усиливаются и учащаются.

Механическое раздражение основания ворсинок в эксперименте усиливает их сокращения, тот же эффект наблюдается под влиянием химических компонентов пищи, особенно продуктов ее гидролиза — пептидов, некоторых аминокислот, глюкозы, а также экстрактивных веществ пищи. В реализации этих воздействий определенная роль отводится метасимпатической нервной системе.

Установлено, что кровь сытых животных, перелитая голодным, вызывает у них усиление движения ворсинок.

ВСАСЫВАНИЕ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ

В толстой кишке всасывается незначительное количество питательных веществ, так как при нормальном пищеварении большая их часть уже всосалась в тонкой кишке. Вместе с тем в толстой кишке интенсивно всасывается вода и лишь в небольшом количестве — глюкоза, аминокислоты и некоторые другие вещества. На этом основано применение так называемых питательных клизм, т.е. введение легкоусвояемых питательных веществ в прямую кишку.

Всасывание воды

Вода поступает в желудочно-кишечный тракт в составе пищи и выпиваемых жидкостей (2—2,5 л), секретов пищеварительных желез (6—7 л), выводится же с калом в сутки 100—150 мл воды. Все остальное количество воды всасывается из пищеварительного тракта в кровь, небольшое количество — в лимфу. Всасывание воды начинается в желудке, но наиболее интенсивно оно происходит в тонкой и особенно толстой кишке — за сутки около 8 л.

Всасывание некоторого количества воды происходит по осмотическому градиенту, но возможно и при отсутствии разности осмотического давления. Основное количество воды всасывается из изотонических растворов кишечного химуса, так как в кишечнике гипер- и гипотонические растворы достаточно быстро концентрируются или разводятся. Абсорбция воды из изотонических и гипертонических растворов требует затраты энергии. Активно всасываемые эпителиоцитами растворенные вещества «тянут» за собой воду. Энергия, освобождаемая в тонкой кишке при гликолизе и окислительных процессах, повышает всасывание воды. Наиболее интен-

сивное всасывание натрия и воды в кишке происходит при pH 6,8 (при pH 3,0 всасывание воды прекращается).

Роль ионов натрия. Решающая роль в переносе воды принадлежит ионам, особенно натрия. Поэтому все факторы, влияющие на его транспорт, изменяют и всасывание воды. Ингибитор натриевого насоса оуабаин подавляет всасывание воды.

Роль сахаров и аминокислот. Всасывание воды зависит также от транспорта моносахаридов и аминокислот. Так, при подавлении их всасывания флорицином замедляется и всасывание воды. Многие эффекты замедления или ускорения всасывания воды являются результатом изменения транспорта из тонкой кишки других веществ.

Роль питания. На всасывание воды влияют и рационы питания. Увеличение в рационе доли белка повышает скорость всасывания воды в толстой кишке крыс в 2 раза, при этом возрастает скорость всасывания Na^+ и Cl^-. Изменяется скорость всасывания воды при многих патологических состояниях, а также в зависимости от гидратированности организма.

Роль гормонов. Всасывание воды регулируется гормонами желез внутренней секреции. АКТГ усиливает всасывание воды и хлоридов, не влияя на всасывание глюкозы; тироксин повышает всасывание воды, глюкозы и липидов. Некоторые гастроинтестинальные гормоны: гастрин, секретин, холецистокинин, вазоинтестинальный полипептид, бомбезин, серотонин — снижают всасывание воды.

Всасывание ионов натрия

За сутки в желудочно-кишечном тракте всасывается более 1 моля хлорида натрия. В желудке человека натрий почти не всасывается, но этот процесс интенсивно осуществляется в толстой и подвздошной кишке. В тощей кишке его интенсивность значительно меньше. С увеличением концентрации вводимого раствора хлорида натрия с 2 до 18 г/л его всасывание увеличивается.

Механизм всасывания ионов натрия. Ионы натрия переносятся из полости тонкой кишки в кровь как через кишечные эпителиоциты, так и по межклеточным каналам. Поступление Na^+ в эпителиоцит происходит по электрохимическому градиенту пассивным путем. Имеется также система транспорта Na^+, сопряженная с транспортом сахаров и аминокислот, возможно, с Cl^- и HCO_3^-. Ионы натрия из эпителиоцитов через их базолатеральные мембраны активно транспортируются в межклеточную жидкость, кровь и лимфу. Интенсивность всасывания натрия зависит от pH кишечного содержимого, гидратации организма и содержания в нем этого элемента.

Транспорт Na^+ по межклеточным каналам совершается пассивно по градиенту концентрации.

В различных отделах кишечника транспорт Na^+ имеет особенности. В толстой кишке его всасывание не зависит от наличия сахаров и аминокислот, а в тонкой кишке — зависит от этих веществ. В тонкой кишке перенос Na^+ и Cl^- сопряжен, в толстой кишке идет обмен всасывающегося Na^+ на K^+. При снижении содержания в организме натрия его всасывание кишечником резко увеличивается. Усиление всасывания натрия происходит под влиянием гормонов гипофиза и надпочечников, угнетение — под влиянием гастрина, секретина и холецистокинина.

Всасывание ионов калия

Ионы калия всасываются в основном в тонкой кишке посредством механизмов активного и пассивного транспорта по электрохимическому градиенту. В процессе всасывания K^+ роль активного транспорта мала, и он, по-видимому, сопряжен с транспортом Na^+ в базолатеральных мембранах эпителиоцитов.

Всасывание ионов хлора

Всасывание ионов хлора происходит в желудке, наиболее активно — в подвздошной кишке по типу активного и пассивного транспорта. Пассивный транспорт Cl^- сопряжен с транспортом Na^+. Активный транспорт Cl^- осуществляется через апикальные мембраны, он сопряжен с транспортом Na^+ или обменом Cl^- на HCO_3^-.

Всасывание двухвалентных ионов

Двухвалентные ионы в желудочно-кишечном тракте всасываются очень медленно. Так, в кишечник человека поступает ежесуточно 35 ммоль кальция, но только половина его всасывается, причем процесс этот идет в 50 раз медленнее, чем всасывание ионов натрия, но быстрее, чем всасывание двухвалентных ионов железа, цинка и марганца. Всасывание кальция совершается с участием переносчиков, активируется желчными кислотами и витамином D, поджелудочным соком, некоторыми аминокислотами, натрием, некоторыми антибиотиками.

При недостатке кальция в организме его всасывание увеличивается, особенно под влиянием гормонов щитовидной и паращитовидной желез, гипофиза и надпочечников.

Всасывание аминокислот

Белки всасываются в основном в кишечнике после их гидролиза до аминокислот. Всасывание различных аминокислот происходит с неодинаковой скоростью в различных отделах тонкой кишки. Быстрее других всасываются аргинин, метионин, лейцин, медленнее — фенилаланин, цистеин, тирозин и еще медленнее — аланин, серин, глутаминовая кислота; L-формы аминокислот всасываются интенсивнее, чем D-формы.

Механизмы всасывания аминокислот. Всасывание аминокислот из кишки через апикальные мембраны в эпителиоциты осуществляется активно посредством переносчиков со значительной затратой энергии. Количество аминокислот, всасывающихся пассивно (путем диффузии), невелико.

Между всасыванием различных аминокислот имеются сложные взаимоотношения, в результате чего одни аминокислоты могут ускорять и замедлять всасывание других аминокислот. Всосавшиеся в кровь аминокислоты попадают по системе воротной вены в печень. Здесь они подвергаются различным превращениям: значительная часть их используется для синтеза собственных белков организма.

Всасывание моносахаридов

Углеводы в форме моносахаридов всасываются в основном в тонкой кишке, при этом гексозы (в их числе глюкоза и галактоза) — с наибольшей скоростью, пентозы — медленнее.

Всасывание глюкозы и галактозы является результатом их активного транспорта через апикальные мембраны кишечных эпителиоцитов.

Глюкоза аккумулируется в кишечных эпителиоцитах и транспортируется из них в межклеточную жидкость и кровь по градиенту концентрации. В целом транспорт глюкозы в тонкой кишке является активным физиологическим процессом, зависящим от интенсивности обмена веществ в тонкой кишке.

Всасывание фруктозы (и некоторых других моносахаридов) не зависит от транспорта Na^+, а происходит пассивно через апикальные мембраны эпителиоцитов.

Факторы, влияющие на всасывание моносахаридов. Всасывание моносахаридов тонкой кишкой усиливается некоторыми аминокислотами и резко тормозится ингибиторами тканевого дыхания.

Различные моносахариды в разных отделах тонкой кишки всасываются с неодинаковой скоростью, что зависит от гидролиза сахаров, концентрации образовавшихся мономеров, а также присутствия других питательных веществ.

Всасывание липидов

Основные превращения веществ в организме происходят в водной среде, а липиды и часть продуктов их гидролиза в воде нерастворимы. Поэтому всасывание липидов связано с их сложными биохимическими превращениями. Наиболее активно они всасываются в двенадцатиперстной кишке и проксимальной части тощей кишки. Скорость всасывания различных липидов в кишечнике зависит от степени их эмульгирования и гидролиза. В результате действия в полости кишки панкреатической липазы из триглицеридов образуются диглицериды, затем моноглицериды и жирные кислоты, хорошо растворимые в растворах солей желчных кислот. Кишечная липаза завершает гидролиз липидов. Из моноглицеридов, жирных кислот с участием солей желчных кислот, фосфолипидов и холестерина образуются мельчайшие *мицеллы* (диаметр их около 100 нм), которые через апикальные мембраны переходят в кишечные эпителиоциты. Желчные кислоты мицелл остаются в полости кишки и всасываются в подвздошной кишке по механизму активного транспорта.

В кишечных эпителиоцитах происходит ресинтез триглицеридов. Из них, а также холестерина, фосфолипидов и глобулинов образуются *хиломикроны* — мельчайшие жировые частицы, заключенные в тончайшую белковую оболочку. Хиломикроны покидают эпителиоциты, переходя в соединительные пространства ворсинок, откуда проникают в центральный лимфатический сосуд ворсинки, чему в большей мере содействуют ее сокращения. Основное количество липидов всасывается в лимфу, поэтому через 3—4 ч после приема пищи лимфатические сосуды наполнены большим количеством лимфы, напоминающей молоко и называемой потому млечным

соком. Небольшое количество хиломикронов поступает и в кровеносные сосуды ворсинок.

Нейтральные жиры всасываются в виде молекулярных и мицелярных растворов.

На скорость гидролиза и всасывания липидов влияет *центральная нервная система.* Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы усиливает, а симпатический замедляет всасывание жиров.

Усиливают всасывание липидов гормоны коры надпочечников, щитовидной железы и гипофиза, а также дуоденальные гормоны — секретин и холецистокинин.

Всосавшиеся в лимфу и кровь липиды поступают в общий кровоток и разносятся по всему организму. Основное количество липидов откладывается в жировое депо, из которого они используются для энергетических и пластических целей.

На рис. 19.5 представлена обобщенная схема всасывания различных веществ в пищеварительном тракте.

КРОВОСНАБЖЕНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Напряженная функция органов пищеварения возможна лишь при интенсивном их кровоснабжении. Даже натощак, т.е. в относительном функциональном покое пищеварительного тракта, в него поступает 15—20 % общего кровотока. После приема пищи кровоток в пищеварительном тракте может увеличиваться в 8—10 раз.

Морфофункциональные особенности микроциркуляторного русла. Кровоток в желудке и тонкой кишке примерно одинаков (30 мл/мин на 100 г ткани), в толстой кишке он ниже. В стенке желудочно-кишечного тракта преобладающая часть кровотока в соответствии с энергетическими затратами и функциональной активностью направляется в слизистую оболочку. После приема пищи ее кровоснабжение увеличивается в большей мере, чем в подслизистом и мышечных слоях. Фильтрационная проницаемость капилляров в желудочно-кишечном тракте, особенно кишечнике, примерно в 10 раз выше, чем в скелетных мышцах. После приема пищи в условиях вазодилатации фильтрационный коэффициент резко нарастает, что способствует интенсивному транскапиллярному переносу веществ.

Кровоток в пищеварительных железах. Для пищеварительных желез характерен еще более высокий уровень кровотока. В состоянии относительного покоя кровоток в слюнных железах составляет 30—50 мл/мин на 100 г, в поджелудочной железе — 50—180 мл/мин, а при секреции и вазодилатации — 400 мл/мин. Соответственно повышается в железах и капиллярная проницаемость.

Изменение деятельности сердечно-сосудистой системы после приема пищи. Сердечно-сосудистая система реагирует на прием пищи фазными изменениями. В первую фазу (5—30 мин) рефлекторно повышаются минутный объем крови и артериальное давление, перераспределяется кровоток — он увеличивается в брыжеечной артерии. Эта фаза имеет рефлекторный механизм и осуществляется через активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы. Во вторую фазу, начинающуюся через 30—90 мин после приема пищи и длящуюся 3—7 ч, кровоток в скелетных мышцах сни-

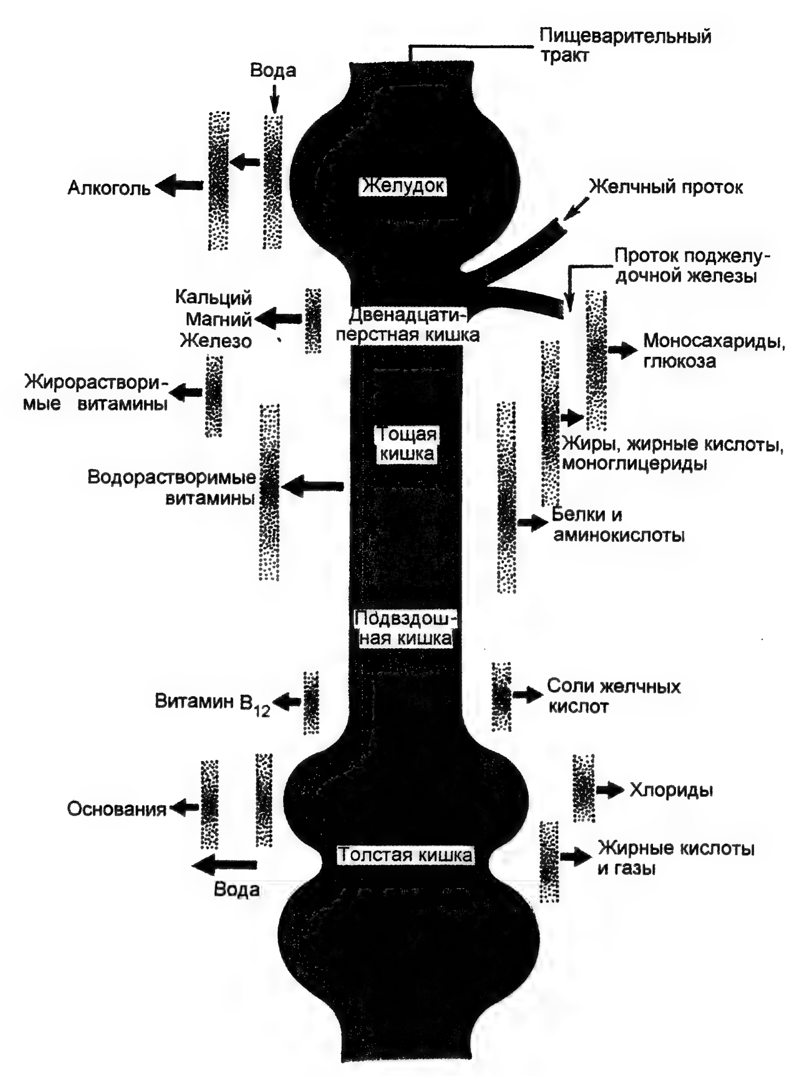


Рис. 19.5. Топография всасывания веществ в различных отделах пищеварительного тракта.

жен, а кровоснабжение органов пищеварения существенно увеличено. Данная фаза в основном обусловлена местными и гуморальными механизмами, не устраняется симпатолитическими средствами и перерезкой блуждающих нервов.

Факторы вазодилатации в пищеварительном тракте. Вазодилатация в желудочно-кишечном тракте обусловлена различными механизмами. Стимуляторы секреции и моторики являются также и прямыми вазодилататорами (например, гистамин); в других случаях эти стимуляторы высвобождают из тканей сосудорасширяющие факторы (например, кинины). В результате стимуляции пищеварительных функций в органах образуются местнодействующие вазодилататоры — неспецифические метаболиты (например, снижение pO_2 и увеличение pCO_2). Всасываемые нутриенты также облада-

ют вазодилататорным действием (например, глюкоза в отношении сосудов кишечника и печени).

Саморегуляция кровотока. В стенке желудочно-кишечного тракта действует местный ауторегуляторный механизм обеспечения местного кровотока — способность сосудистого ложа поддерживать относительно постоянный кровоток независимо от изменения системного кровяного давления, способность органа регулировать кровоснабжение в соответствии со специфической функциональной активностью. Однако значительное снижение общего и регионального кровотока существенно уменьшает эту активность.

МИКРОФЛОРА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Пищеварительный тракт человека и животных заселен микроорганизмами (табл. 19.4), которые вместе с их микрофлорой составляют единую динамичную экологическую систему. Динамичность эндоэкологического микробного ценоза пищеварительного тракта определяется количеством поступающих в него микроорганизмов (у человека — около 1 млрд за сутки перорально), интенсивностью их размножения, гибели в пищеварительном тракте, а также выведения в составе фекалий (у человека в норме этим путем выделяется за сутки 10^{12}—10^{14} микроорганизмов).

Таблица 19.4. **Желудочно-кишечная микрофлора человека**

Бактерии	Содержание бактерий			
	в желудке	в тощей кишке	в подвздошной кишке	в кале
Общее количество бактерий	$0—10^3$	$0—10^5$	$10^3—10^7$	$10^{10}—10^{12}$
Аэробные и факультативно-анаэробные бактерии:				
энтеробактерии	$0—10^2$	$0—10^3$	$10^2—10^6$	$10^3—10^4$
стрептококки	$0—10^3$	$0—10^4$	$10^2—10^6$	$10^5—10^{10}$
стафилококки	$0—10^2$	$0—10^3$	$10^2—10^5$	$10^4—10^7$
лактобациллы	$0—10^3$	$0—10^4$	$10^2—10^5$	$10^6—10^{10}$
грибы	$0—10^2$	$0—10^2$	$10^2—10^3$	$10^2—10^6$
Анаэробные бактерии:				
бактероиды	Редко	$0—10^2$	$10^3—10^7$	$10^{10}—10^{12}$
бифидобактерии	»	$0—10^3$	$10^3—10^5$	$10^8—10^{12}$
грамположительные кокки	»	$0—10^3$	$10^2—10^5$	$10^8—10^{11}$
клостридии	»	Редко	$10^2—10^4$	$10^6—10^{11}$
Эубактерии	»	»	Редко	$10^9—10^{12}$

Топография микрофлоры. Для каждого отдела пищеварительного тракта характерны свои количество и набор микроорганизмов. Их число в полости рта, несмотря на бактерицидные свойства слюны, составляет 10^7—10^8 клеток на 1 мл ротовой жидкости. Содержимое желудка здорового человека натощак благодаря бактерицидным свойствам желудочного сока часто бывает стерильным, но нередко обнаруживается и относительно

большое число микроорганизмов (до 10^3 на 1 мл содержимого), проглатываемых со слюной. Примерно такое же число их присутствует в двенадцатиперстной и начальной части тощей кишки. Регулярно обнаруживаются микроорганизмы в содержимом подвздошной кишки, где их число в среднем составляет 10^6 на 1 мл содержимого. В толстой кишке число бактерий максимальное: 1 г фекалий здорового человека содержит 10 млрд и более микроорганизмов.

Микроорганизмы, обитающие на слизистой оболочке кишечника, относятся к *мукозной микрофлоре* (М-микрофлора), а микробы, локализованные в полости кишки,— к *полостной* (П-микрофлора).

Микрофлора толстой кишки

За баугиниевой заслонкой (илеоцекальным клапаном) резко изменяется не только число, но и качество микрофлоры. Толстая кишка — это своеобразная микроэкологическая зона. *П-микрофлора* в ней представлена бактероидами, бифидобактериями, лактобактериями, нейлонеллами, клостридиями, пептострептококками, пептококками, энтеробактериями, аэробными бациллами, дифтероидами, энтерококками, стафилококками, микрококками, плесневыми грибами (количественно преобладают бактероиды, бифидобактерии, лактобактерии). *М-микрофлора* толстой кишки содержит наибольшее число бифидо- и лактобактерий. Общее число М-форм, локализованных на слизистой оболочке толстой кишки, составляет у людей 10^6 с соотношением анаэробов к аэробам 10:1.

Факторы, определяющие микрофлору

Состав и количество микроорганизмов в пищеварительном тракте зависят от ряда факторов. К *эндогенным факторам* относятся влияние слизистой оболочки пищеварительного канала, его секретов и микроорганизмов, моторики. К *экзогенным* — характер питания, факторы внешней среды, прием антибактериальных препаратов. Влияние экзогенных факторов может быть как непосредственным, так и опосредованным через эндогенные факторы.

Перистальтика пищеварительного тракта обеспечивает транспорт микроорганизмов в составе химуса в каудальном направлении, что играет определенную роль в создании проксимально-дистального градиента заселенности кишечника микроорганизмами.

В формировании микрофлоры пищеварительного тракта велика *роль пищеварительных секретов*. Мурамидаза (лизоцим), содержащаяся в слюне, определяет бактерицидные свойства этого секрета. Ж е л у д о ч н ы й с о к за счет соляной кислоты и других факторов обладает бактерицидностью, что существенно влияет на число и состав микрофлоры кишечника. Она зависит и от поступления в тонкую кишку панкреатического, кишечного секретов и желчи. Эти влияния не только прямые, но и опосредованные: снижение содержания нутриентов в химусе лишает микроорганизмы необходимых им питательных веществ. Гидролизаты белков и жиров ингибируют развитие ряда микроорганизмов. Таким действием

обладают и свободные желчные кислоты, а также выделяемые в составе пищеварительных секретов не только лизоцим, но и иммуноглобулины, С-реактивный белок, лактоферрин.

Эубиоз

Особого внимания в механизме обеспечения эубиоза заслуживают *взаимоотношения между различными видами бактерий.* Этот механизм играет роль в формировании достаточно специфичной микрофлоры сапрофитов и защите от патогенных бактерий. Данный вопрос явился объектом научных интересов И.И. Мечникова, который предлагал заменить патогенную флору кишечника ацидофильными бактериями. Он полагал, что включение в диету специальных молочнокислых смесей может избавить человека от многих болезней и существенно продлить жизнь.

Важным экзогенным фактором является питание. Его постоянство, сбалансированность и адекватность важны в стабилизации эубиоза человека. Вегетарианская диета увеличивает количество энтерококков и эубактерий. Избыточный прием животных белков и жиров повышает в составе микрофлоры число клостридий, бактероидов. При избытке в рационе животных жиров увеличивается число бактероидов и уменьшается число бифидобактерий и энтерококков, недостаток жиров вызывает обратные изменения микрофлоры. Молочная диета (лактоза) повышает количество бифидобактерий. Включение в рацион человека нефизиологических компонентов (например, белки одноклеточных), сублимированных продуктов неблагоприятно влияет на микрофлору кишечника.

Физиологическая роль микрофлоры

Нормальная микрофлора выполняет ряд важнейших функций. Исключительно важным является ее участие в *формировании иммунобиологической реактивности* организма: она предохраняет макроорганизм от внедрения и размножения в нем патогенных микроорганизмов. Нарушение нормальной микрофлоры при заболевании или в результате длительного введения антибактериальных препаратов нередко влечет за собой осложнения, вызываемые бурным размножением в кишечнике дрожжей, стафилококка, протея и т.п. Кишечная микрофлора *синтезирует витамины* К и группы В, которые у человека частично покрывают потребность в них.

Ферменты бактерий расщепляют целлюлозу, гемицеллюлозу и пектины, не переваренные в тонкой кишке.

Микроорганизмы *утилизируют непереваренные питательные вещества*, образуя при этом ряд веществ, которые всасываются из кишечника и включаются в общий обмен веществ. Микрофлора существенно влияет на печеночно-кишечную циркуляцию компонентов желчи и через них — на деятельность печени. С участием микрофлоры кишечника происходит обмен белков, фосфолипидов, желчных и жирных кислот, билирубина, холестерина.

Микрофлора участвует в инактивировании ферментов энтерокиназы, щелочной фосфатазы, трипсина, амилазы. В ряде случаев инактивирующие эффекты микрофлоры сочетаются с таковыми протеолитических фермен-

тов пищеварительных желез. Микроорганизмы принимают участие в разложении желчных кислот, ряде органических веществ с образованием органических кислот, их аммонийных солей, аминов и др.

НЕПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Помимо пищеварительных функций, органы пищеварения включаются в деятельность различных функциональных систем организма, поддерживая определенные показатели гомеостаза.

ЭКСКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ

Пищеварительные железы и кишечник выводят из крови в ходе секреции и путем рекреции многие эндогенные и экзогенные вещества, участвуя тем самым в сохранении гомеостаза организма. Так, секреция железами желудка H^+ и HCO_3^-, поджелудочной железой HCO_3^- имеет существенное значение в поддержании кислотно-осно́вного состояния организма.

За счет выделения в полость желудочно-кишечного тракта организм освобождается от метаболитов (например, выделение в составе желудочного сока мочевины). Другая группа веществ выводится из крови и депонируется какое-то время в содержимом желудочно-кишечного тракта (например, вода и растворенные в ней неорганические соли). Третья группа выделенных с секретом в химус веществ подвергается гидролизу, всасывается и включается в метаболизм (например, белки — 60 г в сутки, что немаловажно при эндогенном питании). Четвертая группа веществ не претерпевает такой трансформации, но участвует в пищеварительной деятельности и циркулирует между кровотоком и содержимым желудочно-кишечного тракта (например, энтерогепатическая циркуляция желчных кислот).

В пищеварительный тракт выводятся и экзогенные вещества: лекарственные, токсичные, попавшие в кровоток энтеральным и парентеральным путем.

УЧАСТИЕ В ВОДНО-СОЛЕВОМ ОБМЕНЕ

Пищеварительный тракт участвует в водно-солевом обмене, что находит отражение в формировании чувства жажды.

Значительное количество воды и электролитов депонирует в пищеварительном тракте и включается в их обмен, циркулирует между кровью и содержимым пищеварительного тракта. Ряд регуляторных пептидов пищеварительного тракта влияют на водно-солевой обмен.

ЭНДОКРИННАЯ ФУНКЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Некоторые клетки пищеварительного аппарата выполняют эндокринную функцию. Они рассеяны в слизистой оболочке и пищеварительных железах, поэтому их совокупность названа *диффузной эндокринной системой* (табл. 19.5). Вещества, вырабатываемые ими, относятся к классу регуляторных пептидов.

Таблица 19.5. **Влияние гастроинтестинальных гормонов на пищеварительные функции**

Гормон	Эффекты
Гастрин	Усиление секреции (HCl и пепсиногена) желудка и поджелудочной железы; гипертрофия слизистой оболочки желудка; усиление моторики желудка, тонкой и толстой кишки и желчного пузыря
Секретин	Увеличение секреции гидрокарбонатов поджелудочной железой; потенцирование действия холецистокинина на поджелудочную железу; торможение секреции HCl в желудке и его моторики; усиление желчеобразования, секреции тонкой кишки
Холецистокинин (ХЦК)	Усиление моторики желчного пузыря и секреции ферментов поджелудочной железой; торможение секреции HCl в желудке и его моторики; усиление секреции в нем пепсиногена; усиление моторики тонкой и толстой кишки, расслабление сфинктера Одди; угнетение аппетита; гипертрофия поджелудочной железы
Желудочный (гастральный) ингибирующий пептид (ГИП)	Глюкозозависимое усиление высвобождения поджелудочной железой инсулина; торможение секреции и моторики желудка путем снижения высвобождения гастрина; усиление кишечной секреции и торможение всасывания в ней электролитов
Мотилин	Усиление моторики желудка и тонкой кишки; активация секреции пепсиногена желудком, секреции тонкой кишки
Нейротензин	Торможение секреции HCl желудком; усиление секреции поджелудочной железы; потенцирование эффектов секретина и холецистокинина
Панкреатический полипептид (ПП)	Торможение секреции ферментов и гидрокарбонатов поджелудочной железой; антагонист холецистокинина, усиление пролиферации слизистой оболочки тонкой кишки, поджелудочной железы и печени; релаксация желчного пузыря; усиление моторики желудка и тонкой кишки
Энтероглюкагон	Мобилизация углеводов; торможение секреции желудка и поджелудочной железы; угнетение моторики желудка и кишечника; усиление пролиферации слизистой оболочки тонкой кишки (индукция гликогенолиза, липолиза, глюконеогенеза и кетогенеза)
Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП)	Расслабление мышц кровеносных сосудов, желчного пузыря, сфинктеров; торможение секреции желудка; усиление секреции гидрокарбонатов поджелудочной железой, кишечной секреции
Гастрин-рилизинг-фактор	Эффекты, аналогичные действию гастрина, и усиление высвобождения холецистокинина
Химоденин	Стимуляция секреции поджелудочной железой химотрипсиногена
Вещество П	Усиление моторики кишечника, слюноотделения, секреции поджелудочной железы; торможение всасывания натрия
Энкефалин	Торможение секреции ферментов поджелудочной железой; усиление высвобождения гастрина (?)

В некоторых клетках образуется не один, а несколько пептидов; один и тот же пептид может образовываться в разных клетках. Химически это не только пептиды, но и амины. Некоторые из указанных веществ продуцируются клетками энтеральной нервной системы.

Регуляторные пептиды пищеварительного аппарата не только влияют на секрецию, моторику, всасывание, высвобождение других регуляторных пептидов и пролиферацию органов пищеварения, но и оказывают так называемые общие эффекты: изменение поведения, обмена веществ, деятельности сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Так, *гастрин* усиливает высвобождение гистамина, инсулина, кальцитонина; активирует липолиз в жировой ткани, выделение почками воды, калия, натрия. *Соматостатин* тормозит высвобождение гастроинтестинальных гормонов, соматотропина, подавляет гликогенолиз, изменяет пищевое поведение. Вазоинтестинальный пептид снижает тонус кровеносных сосудов с гипотензивным эффектом и тонус бронхов, однако в малых дозах вызывает гипертермию и вазоконстрикцию. *Секретин* усиливает липолиз и гликолиз, тормозит реабсорбцию гидрокарбоната HCO_3^- в почках, увеличивает диурез и выделение почками натрия и калия, повышает сердечный выброс. Холецистокинин является рилизинг-фактором для инсулина; панкреатический пептид угнетает аппетит; гастроинтестинальный пептид усиливает высвобождение инсулина и глюкагона; нейротензин способствует усилению высвобождения глюкагона, соматостатина, вазопрессина, гистамина, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, тормозит высвобождение инсулина, увеличивает теплопродукцию.

Функции гастроинтестинальных гормонов. В пищеварительном тракте пептиды и амины стимулируют, тормозят, модулируют секрецию, моторику, всасывание. Они оказывают трофическое влияние (в том числе на пролиферативные процессы), изменяя, например, количество гландулоцитов в слизистой оболочке желудка и в поджелудочной железе, уменьшая или увеличивая их массу. Ряд пептидов выступает в роли рилизинг-факторов для других пептидов, регулирующих пищеварительные функции.

Гастроинтестинальные гормоны выступают в роли телегормонов (доставляются к органам-мишеням общим и региональным кровотоком) и паратгормонов (диффундируют через тканевую жидкость к рядом или недалеко расположенной клетке). Часто эти вещества играют роль нейротрансмиттеров. В пищеварительном тракте открыто более 30 регуляторных пептидов. Функции гастроинтестинальных гормонов представлены ниже.

В секретах пищеварительных желез и в ткани желез содержатся и другие физиологически активные вещества. Они могут синтезироваться в самих железах, элиминироваться из крови и затем выделяться в составе секретов.

Биологически активные вещества слюны. Слюна содержит *лизоцим* (мурамидаза), которая обладает антибактериальной активностью, участвует в реакциях местного иммунитета, увеличивая продукцию антител, фагоцитов, повышает межклеточную проницаемость (подобно гиалуронидазе), свертываемость крови. *Калликреин* слюны и слюнных желез принимает участие в образовании эндогенных вазодилататоров и гипотензивных веществ, участвует в обеспечении местной гиперемии и повышении проницаемости капилляров, усиливает секрецию желудка.

Из слюны выделен белок, обладающий свойствами *антианемического фактора*. Ферменты слюны влияют на микрофлору полости рта, на ее трофику, в том числе зубного аппарата. Слюнные железы принимают участие в

обеспечении гомеостаза ферментов и гормонов в крови, выделяя их из крови и в кровь.

Одним из многих обнаруженных в слюне и железе веществ является *паротин*. Он влияет на обмен белков, кальция (увеличивает кальцификацию трубчатых костей и зубов), липидов, гемопоэз, пролиферацию хрящевой ткани, увеличивает васкуляризацию органов, проницаемость гистогематических барьеров, сперматогенез. В железе найдены *факторы стимуляции роста нервов и эпителия*, дающие многочисленные эффекты. Накоплены факты о связи слюнных желез с активностью щитовидной, паращитовидной желез, гипофизом, надпочечниками, поджелудочной и вилочковой железами.

Биологически активные вещества секрета желудка. Желудок влияет на многие непищеварительные функции. Его сок обладает высокой бактерицидностью, содержит антианемический фактор Касла (транскоррин), про-, антикоагулянты и фибринолитики. В желудке образуется ряд регуляторных пептидов и аминов широкого спектра физиологической активности.

Биологически активные вещества сока поджелудочной железы. Поджелудочная железа принимает участие в регуляции микрофлоры кишечника, трофики его слизистой оболочки и скорости обновления ее эпителиоцитов. Хроническая потеря панкреатического сока вызывает глубокие нарушения углеводного, жирового, белкового и водно-солевого обменов, деятельности кроветворных органов и некоторых эндокринных желез. Эти нарушения временно купируются подкожным введением нативного панкреатического секрета. Поджелудочная железа образует ряд регуляторных пептидов (вазоинтестинальный пептид, гастрин, энкефалин, панкреатический полипептид) и ферментов (в том числе калликреин), липоксин — «гормон жирового обмена», ваготонин, повышающий тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Биологически активные вещества кишечного сока. Кишечник, кроме участия во многих видах обмена и гомеостаза, содержит и выделяет многие регуляторные пептиды. Слизистая оболочка тонкой кишки обладает тромбопластической, антигепариновой и фибринолитической активностью.

ИНКРЕЦИЯ (ЭНДОСЕКРЕЦИЯ) ФЕРМЕНТОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

Кровь и моча обладают небольшой гидролитической активностью, свойственной секретам пищеварительных желез. После частичного или полного удаления желудка или поджелудочной железы активность продуцируемых ими ферментов и концентрация их зимогенных предшественников в крови и моче резко понижаются; нарушение оттока секрета из желез вызывает противоположный эффект.

Механизмы инкреторной функции. Ферменты, синтезируемые пищеварительными железами, транспортируются в лимфу и кровь из интерстициальной жидкости, в которую они попадают непосредственно из гландулоцитов инкреторным путем, покидая их через базолатеральные мембраны; резорбируются из протоков желез и из тонкой кишки, высвобождаются из разрушенных гландулоцитов. Вне пищеварения инкреция ферментов подчиняется ритму «голодной» периодики.

Наиболее изучено выделение некоторых ферментов в составе мочи. Они выделяются также с потом, молоком, рекретируются и в составе секретов пищеварительных желез включаются в пищеварительный процесс, подвергаясь аутолизу, гидролизу протеазами секретов.

ГОМЕОСТАЗ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Относительное постоянство активности пищеварительных ферментов в периферической крови является результатом сбалансированности количества поступающих в кровь ферментов с их катаболизмом, ренальным и экстраренальным выделением из организма.

Инкретированные ферменты в крови находятся в свободном и связанном с транспортными белками и форменными элементами состоянии. Ферменты из крови адсорбируются эндотелием кровеносных сосудов, обеспечивая их ферментативную активность. Есть свидетельства участия инкретированных ферментов в гидролизе нутриентов крови и лимфы, т.е. эти ферменты включены в метаболизм всего организма. Ферменты крови выполняют и регуляторную роль — тормозят секрецию одноименных ферментов, но могут усиливать секрецию других ферментов данной железы. Установлено стимулирующее влияние трипсиногена крови на секрецию пепсиногена железами желудка, пепсиногена крови — на секрецию трипсиногена поджелудочной железой. Экзо- и эндосекретируемые ферменты выполняют роль гидролаз и роль модуляторов (модулирующие эффекты вызывают также их фрагменты) секреторной и моторной деятельности пищеварительных органов. Пускового влияния на них в физиологических дозах ферменты не оказывают.

ИММУННАЯ СИСТЕМА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Пищеварительный аппарат имеет ряд защитных механизмов против патогенных антигенных факторов. К таким механизмам относятся антибактериальные свойства слюны, поджелудочного сока, желчи, протеолитическая активность секретов, моторная деятельность кишечника, характерная ультраструктура поверхности слизистой оболочки тонкой кишки, препятствующая проникновению через нее бактерий. К неспецифическим барьерным механизмам следует добавить специфическую иммунную систему защиты, локализованную в пищеварительном тракте и составляющую важную часть общей многокомпонентной иммунной системы человека.

Иммунокомпетентная лимфоидная ткань. В пищеварительном тракте имеются три группы иммунокомпетентных элементов лимфоидной ткани:

- лимфоидные фолликулы на всем протяжении пищеварительного тракта; в подвздошной кишке и червеобразном отростке эти фолликулы образуют большие скопления в виде пейеровых бляшек;
- плазматические и Т-лимфоидные клетки слизистой оболочки пищеварительного тракта;
- малые неидентифицированные лимфоидные клетки.

Местная иммунная система пищеварительного аппарата. К органам местной иммунной системы пищеварительного аппарата, где локализованы эти элементы, относятся миндалины глоточного кольца в устье дыхательного и пищеварительного аппаратов; солитарные лимфатические фолликулы, расположенные в стенке кишки на всем ее протяжении; крупные лимфоидные образования — пейеровы бляшки, в наибольшем количестве расположенные в подвздошной кишке, но встречающиеся в двенадцатиперстной и тощей кишках; червеобразный отросток; плазматические клетки слизистой оболочки желудка и кишечника. Местная иммунная система пищеварительного аппарата обеспечивает две основные функции: 1) распознавание и индукцию толерантности к пищевым антигенам; 2) блокирующий эффект по отношению к патогенным микроорганизмам.

Механизмы местного иммунитета. *Миндалины* осуществляют местную защиту путем выделения в полость глотки иммуноглобулинов, интерферона, лизоцима, лимфоцитов, макрофагов и простагландинов. Они способствуют формированию иммунной памяти путем образования клона лимфоцитов, которые подготавливают иммунную систему к вторичной встрече с антигенами.

Пейеровы бляшки, являясь иммунокомпетентными элементами тонкой кишки, участвуют в распознавании пищевых антигенов химуса и формировании местного иммунного ответа. По современным представлениям, червеобразный отросток является важнейшим компонентом местной иммунной системы. Вследствие поступления в него антигенов пищевого и микробного происхождения развивается иммунный ответ.

Плазматические клетки свободно располагаются в слизистой оболочке и строме ворсинок кишки под эпителием. Они синтезируют и секретируют иммуноглобулины всех известных в настоящее время классов (G, M, A, D, E). Различные отделы желудочно-кишечного тракта содержат в норме неодинаковое количество плазмоцитов, продуцирующих соответственно разное количество иммуноглобулинов разных классов с преобладанием IgA. При напряженном иммуногенезе его секреция многократно возрастает.

Секреторный иммуноглобулин A (SIgA) — особая форма данного класса глобулинов, обладающая свойством не разрушаться протеолитическими пищеварительными ферментами. Нормальная кишечная микрофлора человека имеет большое значение в развитии секреторной иммунной системы и особенно в синтезе и секреции IgA. Он находится на апикальной части эпителиальных клеток и в межэпителиальном пространстве, на поверхности слизистых оболочек, затем в смеси с секретированной слизью, которая вместе с антигенами и микроорганизмами удаляется в желудочно-кишечный тракт. Свойство отталкивания от эпителиальных клеток проявляется у SIgA после соединения его с антигеном.

SIgA осуществляет защитную функцию, непосредственно действуя на бактерии, связывая их и препятствуя внедрению в глубь слизистой оболочки. SIgA дезактивирует токсичные продукты деятельности бактерий, небактериальные продукты и способствует последующему их разрушению протеолитическими ферментами.

Следовательно, органы местной иммунной защиты желудочно-кишечного тракта обеспечивают защитный иммунный ответ на контакт с антигенами, перорально поступающими в организм человека из окружающей среды. Выраженность ответной реакции зависит не только от силы антигенной сти-

муляции, но и от функционального состояния макроорганизма, его нервной и эндокринной регуляторных систем, в том числе и от влияний регуляторных пептидов пищеварительного тракта. При всей автономности его местной иммунной системы она тем не менее состоит в сложной связи с общей иммунной системой и другими местными иммунными системами человека.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГОЛОДА, АППЕТИТА И НАСЫЩЕНИЯ

Человек ежедневно испытывает чувство голода и после сильной пищевой эмоции, связанной с приемом пищи,— чувство насыщения.

На протяжении жизни человек обращается к эмоционально переживаемым состояниям голода и насыщения более 75 тыс. раз, что указывает на чрезвычайную важность этих ощущений.

Чувство голода — одно из ярких эмоциональных ощущений, с которым человек появляется на свет. Много забот и беспокойства доставляет ребенок своей матери уже в самом начале жизни, сильным криком и движениями привлекая ее внимание к испытываемому им чувству голода.

«Каждый день,— писал И.П. Павлов (1916) — мы стремимся к известному веществу, необходимому нам как материал для совершения нашего жизненного химического процесса, вводим его в себя, временно успокаиваемся, чтобы через несколько часов или завтра снова стремиться захватить новую порцию этого материала — пищи».

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ ОЩУЩЕНИЯ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Ощущения голода всегда эмоционально неприятны. Это — ощущение тяжести в эпигастральной области, чувство боли в области желудка («голодные боли»), тошнота, головная боль и др. Наоборот, прием пищи сопровождается положительными эмоциональными ощущениями удовольствия или даже наслаждения. У отдельных людей это ощущение достигает высших форм гедонического чувства (от греч. hedone — удовольствие), что нередко делает их жизнь направленной только на получение приятных ощущений, связанных с приемом пищи.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЩУЩЕНИЙ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Чувства голода и насыщения в процессе эволюционного развития живых существ не только не были элиминированы, но, наоборот, достигли у человека широкого развития. Это прежде всего связано с тем, что голод и насыщение находятся на страже процессов метаболизма как основных процессов жизни. Эмоциональное ощущение голода является своеобразным сигналом, свидетельствующим о потребности организма в пище.

Эмоциональная оценка голода. Эмоциональный сигнал голода, будучи во всех случаях неприятным ощущением, позволяет живым существам бы-

стро и надежно, без детализации, оценивать возникающие потребности в питательных веществах и осуществлять их поиск и потребление. Отрицательная эмоция голода, кроме того, стимулирует субъектов к действию по удовлетворению этой основной метаболической потребности. В то же время живые существа, и в том числе человек, стимулируемые к приему пищи общим эмоциональным сигналом голода, принимают избыточное количество питательных веществ, которые порой и не требуются для метаболических нужд и создают лишь неоправданную дополнительную нагрузку на пищеварительный аппарат.

Эмоциональное ощущение голода субъективно весьма специфично. Никто не спутает чувство голода, например, с чувством жажды, страха, полового возбуждения и др.

Эмоциональный сигнал насыщения. Эмоция насыщения выступает в качестве сигнала принимаемой пищи, главным образом сигнала, прекращающего ее прием. Эмоциональное ощущение насыщения позволяет довольно быстро оценить ее количество и качество и быстро завершить прием пищи (у человека — уже за обеденным столом).

Предупредительная роль ощущений голода и насыщения. Основное биологическое назначение эмоций голода и насыщения заключается в том, чтобы своевременно информировать организм о возникшей пищевой потребности, быстро построить необходимое пищедобывательное поведение и быстро осуществить прием пищи. В этой быстроте оценки пищевой потребности и ее удовлетворения заложен большой эволюционный приспособительный смысл. Поиск пищи у млекопитающих формируется заблаговременно, за много часов и даже дней до того момента, как будут израсходованы все запасы питательных веществ в организме. Включение эмоционального ощущения между моментом приема пищи и истинным удовлетворением питательных нужд организма, пластической и энергетической утилизацией вновь принятых питательных веществ позволяет живым существам использовать этот довольно значительный интервал деятельности на другие формы приспособительного поведения.

Таким образом, эмоции голода и насыщения — ключевые позиции в ряду физиологических процессов, связанных с формированием пищевой потребности и ее удовлетворением.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ПИТАНИЯ

Состояние голода, пищевого аппетита, пищедобывательное поведение и пищевое насыщение определяются деятельностью единой функциональной системы, которая в собирательном смысле может быть названа *функциональной системой питания*, включающей несколько подсистем. Конечным приспособительным результатом функциональной системы питания является уровень питательных веществ в организме, обеспечивающий нормальное течение метаболических процессов. Этот показатель поддерживается деятельностью как внутреннего, так и внешнего звеньев саморегуляции функциональной системы питания. Внутреннее звено — это вегетативные процессы; внешнее звено включает формирование пищевой мотивации, пищевой аппетит и пищедобывательное поведение, направленное на прием пищи (рис. 19.6). В функциональной системе питания имеется еще одно

15 – 1616

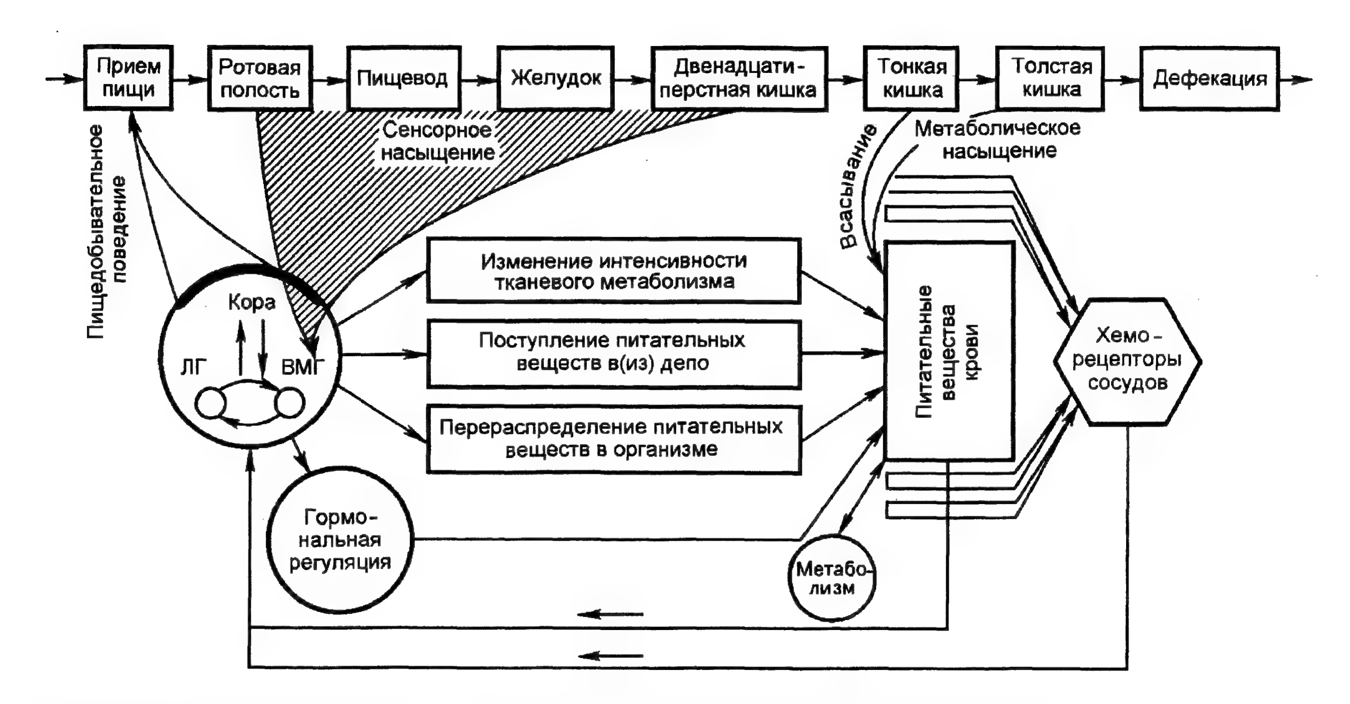


Рис. 19.6. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма уровень питательных веществ в крови (по К.В. Судакову).

звено, деятельность которого направлена на формирование и удаление каловых масс из организма.

Процессы питания у человека в значительной степени определяются социальными факторами, привычками, воспитанием, нормами поведения и др. Однако во всех случаях даже поэтического описания процесса питания его побудительная сила заключается в пищевой потребности и ее удовлетворении.

Пищевая потребность

Пищевая потребность — физиологический, материальный процесс. Это обусловленное процессами метаболизма снижение уровня питательных веществ в организме.

Пока еще в физиологии не существует методов точного измерения истинной потребности организма в питательных веществах, хотя уже имеются приборы, позволяющие определять уровень глюкозы в крови. Однако можно думать, что в будущем пищевая потребность будет точно количественно измеряться с помощью соответствующих приборов.

Пищевая потребность — мультипараметрический показатель. В каждом случае это определенное соотношение основных питательных веществ в организме: белков, жиров и углеводов. Пищевая потребность может быть обусловлена дефицитом одного какого-либо вещества либо снижением уровня всех или нескольких веществ.

Предконечный результат системы питания

Как правило, деятельность функциональной системы питания направлена на поддержание оптимального для метаболизма уровня питательных веществ в крови и других жидких средах организма. В этом проявляется каскадный приспособительный принцип обеспечения устойчивости конечного метаболического результата функциональной системы за счет поддержания в крови на оптимальном уровне предконечного результата, тесно связанного с конечным.

Поддержанием предконечного результата на оптимальном уровне в крови обеспечивается устойчивое течение метаболических процессов в тканях.

Поддержание в крови оптимального уровня питательных веществ — пример пластичной константы организма. Организм человека может нормально существовать при снижении уровня питательных веществ в крови при свободном доступе к воде до 20 и даже 30 сут.

Восприятие пищевой потребности

Научные представления о *механизмах восприятия организмом потребности в пищевых веществах* существенно изменялись с развитием методических подходов в физиологии.

Теория «пустого желудка». С открытием голодной периодической моторной деятельности желудка считали, что ощущение голода, т.е. сигнал о

пищевой потребности, определяется периодическими сокращениями пустого желудка. Это положение легло в основу теории «пустого желудка», согласно которой ведущей причиной ощущения голода является импульсация от рецепторов желудка после эвакуации из него ранее принятых пищевых веществ. Однако аутоэксперименты, проведенные С.В. Аничковым, продемонстрировали, что ощущение голода не соответствует приступам моторной деятельности желудка натощак. Ощущение голода могло возникать в любые моменты голодной моторной периодической деятельности желудка, включая периоды покоя.

Теория «пустого желудка» не нашла подтверждения и в наблюдениях хирургов, которые обнаружили, что после тотальной резекции желудка пациенты после пищевой депривации по-прежнему сохраняли чувство голода. Н.Ф. Попов в экспериментах на собаках продемонстрировал, что после полной деафферентации желудочно-кишечного тракта при двусторонней перерезке на шее обоих блуждающих нервов и перерезке спинного мозга на уровне нижних шейных сегментов собаки, несмотря на паралич задних конечностей, после пищевой депривации сохраняли выраженное стремление к приему пищи.

После этих и других экспериментов, казалось бы, афферентация, идущая в ЦНС от органов пищеварения, не должна являться существенной для формирования ощущения голода.

Теория «голодной крови». В 1911 г. И.П. Павлов сформулировал теорию «голодной крови», согласно которой причиной ощущения голода считают кровь с пониженным содержанием питательных веществ.

Теория «голодной крови» нашла, казалось бы, убедительное подтверждение в следующих экспериментах. Если голодным собакам в кровь вводили раствор глюкозы, то отдельные животные, у которых введение глюкозы покрывало потребность организма в углеводах, прекращали прием пищи. Наоборот, введение инсулина вызывало у отдельных животных дополнительный прием пищи. Было установлено, что в возникновении состояния голода первоочередное значение имеет не абсолютный уровень глюкозы в крови, а артериовенозная разница ее содержания. Установлено, что состояние голода формируется только тогда, когда артериовенозная разница содержания глюкозы возрастает. Оказалось, что это состояние обычно совпадает с началом приступа голодной моторной деятельности пустого желудка.

Теория «голодной крови», несмотря на всю ее привлекательность и перспективность в плане возможного выделения из крови факторов голода и насыщения, не получила подтверждения в наблюдениях на сросшихся близнецах (Т.Т. Алексеева). Были исследованы две пары сросшихся близнецов, имеющих различные нервные системы и общее кровообращение. Глюкоза, введенная в вену руки одной девочки, уже через 2 мин переходила в кровь другой, и через несколько минут концентрация глюкозы в крови у обеих девочек почти уравнивалась. В то же время раздражение кожи легким уколом на 1 см вправо или влево от средней линии (условной линии раздела тел близнецов) вызывало реакцию только соответствующей девочки. Другая девочка оставалась к этому раздражению безучастной. Обе пары близнецов имели раздельную верхнюю часть пищеварительного канала.

Оказалось, что кормление одной девочки (что, естественно, приводило к поступлению питательных веществ в кровь близнеца) никогда не сопровождалось развитием насыщения у другой, у которой длительное время обнаруживалась потребность в пище, несмотря на то, что ее кровь и ткани получили достаточное количество питательных веществ.

Сигнализация о пищевой потребности

Афферентация от пищеварительных органов. Значение афферентации, поступающей в ЦНС от пищеварительных органов, в формировании состояния голода раскрывают эксперименты П.К. Анохина с гетерогенными анастомозами нервов. При сшивании центрального конца перерезанного на шее правого блуждающего нерва с периферическим концом одного из перерезанных смешанных нервов передней конечности (например, со срединным нервом) нервные волокна блуждающего нерва, прорастая в срединный нерв, устанавливают функциональный контакт с новой периферией. При этом афферентные волокна блуждающего нерва устанавливают контакт с рецепторами кожи. Почесывание участка кожи, иннервируемой афферентными волокнами блуждающих нервов, вызывает у животных кашель за счет распространения возбуждения из ядра блуждающего нерва по второму интактному блуждающему нерву к гортани. Прикладывание к десквамированному участку иннервируемой блуждающим нервом кожи растворов хлорида натрия приводит у голодного животного к сокращению желудка и рвоте за счет распространения возбуждений по интактному блуждающему нерву.

Эфферентные волокна блуждающего нерва в случае его анастомоза со срединным нервом устанавливают функциональный контакт со скелетными мышцами передней конечности, вследствие чего эти мышцы начинают участвовать в акте дыхания. При регистрации электромиограммы этих мышц удалось установить, что их электрическая активность резко усиливается по частоте и амплитуде в периоды сокращения пустого желудка и снижается в период покоя. Из этого следует, что электрическая активность «вагусных» мышц отражает состояние ядра блуждающего нерва у голодных животных. Характерно, что после кормления животных электрическая активность «вагусных» мышц снижается до минимального уровня.

Роль блуждающих нервов в механизмах голода и насыщения можно проследить на примере другого анастомоза — центрального конца блуждающего нерва с нервом барабанной перепонки (n.membranae tympani). В этом случае эфферентные волокна блуждающего нерва, прорастая в ствол нерва барабанной перепонки, устанавливают функциональный контакт с клетками подчелюстной слюнной железы. В результате этого характер слюноотделения подчелюстной слюнной железы начинает отражать активность ядра блуждающего нерва. У голодных животных слюноотделение «вагусной» слюнной железы усиливается в периоды сокращения пустого желудка и ослабляется в период покоя. После кормления животных слюноотделение «вагусной» слюнной железы резко снижается.

Тонус ядер блуждающих нервов при голоде и насыщении. По характеру активности органов, получивших в результате анастомозов нервов искусственную иннервацию блуждающего нерва, оказалось возможным проследить состояние ядер блуждающих нервов у голодных и накормленных животных. В состоянии голода при пустом желудке тонус ядер блуждающих нервов высокий и периодически усиливается в периоды моторной деятельности пустого желудка; после приема пищи эта активность снижается.

Роль афферентации пищеварительного тракта в тонусе ядер блуждающих нервов. Для выяснения вопроса о роли желудочно-кишечного тракта в активации ядер блуждающих нервов у голодных животных в условиях анасто-

моза правого блуждающего нерва осуществляется функциональная блокада второго (левого) нерва. С этой целью нерв помещают в кожную муфту, создавая условия его механической или химической блокады, например, с помощью новокаина. Оказалось, что при блокаде второго блуждающего нерва у голодных животных (блокада отчетливо регистрируется по появлению на левом глазу синдрома Горнера: энофтальм, расслабление третьего века, сужение зрачка, так как одновременно с волокнами блуждающего нерва блокируются проходящие в общем с ним стволе волокна верхнего симпатического нерва) снижается активность всех искусственно связанных с ядром блуждающего нерва органов. При этом уменьшаются электрическая активность «вагусной» поперечнополосатой мышцы и слюноотделение «вагусной» слюнной железы. Все это указывает на то, что повышенная активность ядер блуждающих нервов у голодных животных в значительной степени определяется афферентными влияниями, поступающими от органов пищеварительного аппарата, в частности от желудка.

Афферентация от желудка. Эксперименты с прямой регистрацией импульсной активности афферентных волокон блуждающего нерва, отходящих от желудка, показали, что у голодных животных при пустом желудке в афферентных волокнах блуждающих нервов на фоне перерезанных эфферентных его волокон регистрируется высокоамплитудная высокочастотная импульсация. При кормлении животных или введении пищи через зонд непосредственно в желудок импульсация в афферентных волокнах блуждающих нервов подавляется. В течение нескольких минут происходят фазовые изменения импульсной активности афферентных волокон блуждающего нерва, по-видимому, в связи с началом желудочного сокоотделения.

Рецепция пустым желудком. Эксперименты свидетельствуют, таким образом, о том, что теория «пустого желудка» не потеряла своего значения. У голодных животных в ядра блуждающих нервов продолговатого мозга постоянно поступают афферентные сигналы от пищеварительных органов. Причиной этой афферентации, с одной стороны, является тоническое сокращение стенок желудка. Голодный желудок находится в сокращенном состоянии и занимает минимальный объем в брюшной полости; стенки желудка утолщены. Наоборот, после приема пищи объем желудка резко увеличивается и его стенки утончаются. С другой стороны, сигнализация пустого желудка определяется активностью его хеморецепторов, на которые в голодном состоянии активно действует желудочная слизь, а возможно, и фактор «пустоты» желудка.

Депонирование питательных веществ в организме

Возбуждение ядер блуждающего нерва под влиянием афферентных импульсаций пустого желудка у голодных животных распространяется к нейронам гипоталамической области. Это в свою очередь за счет нейросекреторных процессов, включающих либерины — факторы роста нервов (инсулиноподобные олигопептиды и др.), активирует клетки аденогипофиза. В результате усиливается активность тропных гормонов гипофиза, под влиянием которых происходят процессы депонирования питательных веществ в печени, поперечнополосатых мышцах, в жировой ткани. Так, например, за счет усиления секреции инсулина β-клетками островков Лангерганса

поджелудочной железы усиливаются процессы депонирования глюкозы в клетках печени и мышцах. Под влиянием инсулина происходит депонирование жира в жировой ткани.

Имеются, по-видимому, и другие механизмы депонирования питательных веществ в организме, которые еще недостаточно изучены. Характерно, что у тучных людей процессы депонирования питательных веществ осуществляются интенсивнее, чем у худощавых, с чем в значительной степени связаны повышенное содержание питательных веществ в депонированном состоянии у тучных людей и их избыточный вес.

Афферентные механизмы голода с позиций теории функциональных систем

Теория функциональных систем позволяет понять значение обоих факторов — «пустого желудка» и «голодной крови» — в формировании состояния и ощущения голода. Теория функциональных систем исходит из того, что в передаче информации о пищевой потребности в нервные центры участвуют оба фактора — импульсация от пустого желудка и «голодная кровь», но в определенной временной последовательности.

Первой возникает афферентная импульсация из запустевающего желудка по мере эвакуации из него принятой ранее пищи. Эта афферентация активирует нейроны ядер блуждающих нервов в продолговатом мозге и приводит к формированию голодной периодической деятельности желудочно-кишечного тракта. Одновременно за счет распространения возбуждения от нейронов ядер блуждающих нервов в продолговатом мозге к нейронам гипоталамуса и активации тропных гормонов гипофиза усиливаются процессы депонирования питательных веществ из крови. Под влиянием сигнализации из пустого желудка в крови снижается уровень питательных веществ. В результате этого кровь при наличии достаточного количества питательных веществ в депонированном состоянии приобретает раздражающие свойства «голодной крови».

Гуморальные сигналы голода. В «голодной крови» появляются специальные информационные молекулы-олигопептиды, такие как пентагастрин, мотилин и др., несущие информацию о пищевой потребности к пищевым центрам мозга. Эти вещества уже выделены в чистом виде, и их введение накормленным животным вызывает у них пищевое поведение и дополнительный прием пищи.

Сигнализация, идущая от пустого желудка, как правило, не воспринимается субъективно. Однако появление факторов «голодной крови» приводит в свою очередь к возбуждению специальных мозговых структур, что начинает субъективно осознаваться в виде чувства голода. В этом случае субъекты уже откладывают второстепенные дела и отправляются на поиск и потребление пищи.

Рассмотренные механизмы свидетельствуют о том, что ощущение голода формируется как предупредительный сигнал задолго до истинного расходования питательных веществ в организме.

Нейрогуморальный механизм ощущения голода. Двойной нейрогуморальный механизм формирования голодных ощущений делает понятным, почему после удаления желудка человек продолжает испытывать ощущение

голода. В этом случае под влиянием пищевой потребности в крови по-прежнему появляются информационные молекулы голода, ведущие к формированию «голодной крови» и на ее основе — к голодным ощущениям. В то же время наличие ощущения голода у одной из сросшихся близнецов при кормлении другой девочки может быть объяснено тем, что при наличии сигнализации от пустого желудка факторы «сытой крови» не оказывают насыщающего действия на пищевые центры.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ГОЛОДА И НАСЫЩЕНИЯ

Совокупность нервных элементов, расположенных на разных уровнях ЦНС и участвующих в различных сторонах деятельности функциональной системы питания, в собирательном смысле обозначается как пищевой центр (И.П. Павлов). «Пищевой центр,— как писал И.П. Павлов,— дистанция порядочного размера». Здесь будут рассмотрены только некоторые отделы пищевого центра, расположенные в области гипоталамуса и определяющие формирование состояний голода, аппетита и насыщения.

Как показали эксперименты, афферентная сигнализация от пустого желудка и «факторы голодной крови» действуют на нейроны латерального поля гипоталамуса (рис. 19.7).

Центры голода

Нейроны латерального гипоталамуса составляют так называемый центр голода (Б. Ананд, Д. Бробек). Электрическое раздражение латеральных отделов гипоталамуса через вживленные электроды приводит у накормленных, отказывающихся от еды животных к дополнительному приему пищи. Наоборот, двустороннее разрушение латеральных отделов гипоталамуса приводит к тому, что голодные животные погибают от истощения в окружении самой лакомой пищи, не притронувшись к ней (рис. 19.8). Это свидетельствует о том, что нейроны латерального гипоталамуса воспринимают сигналы пищевой потребности и трансформируют их в ощущения голода. Разрушение этих отделов мозга приводит к тому, что голодные животные не ощущают пищевой потребности.

Центры насыщения

По соседству с центром голода латерального гипоталамуса в вентромедиальных ядрах гипоталамуса располагается центр насыщения. Электрическое раздражение центра насыщения через вживленные электроды у голодных животных останавливает прием пищи. Двустороннее электролитическое разрушение вентромедиальных отделов гипоталамуса приводит к тому, что животные с трудом завершают прием пищи (см. рис.19.8). У животных наблюдаются гиперфагия и булимия (волчий голод). Такие животные становятся тучными: масса тела крыс с разрушенными вентромедиальными гипоталамическими областями превышает массу нормальных крыс в 2—3 раза.

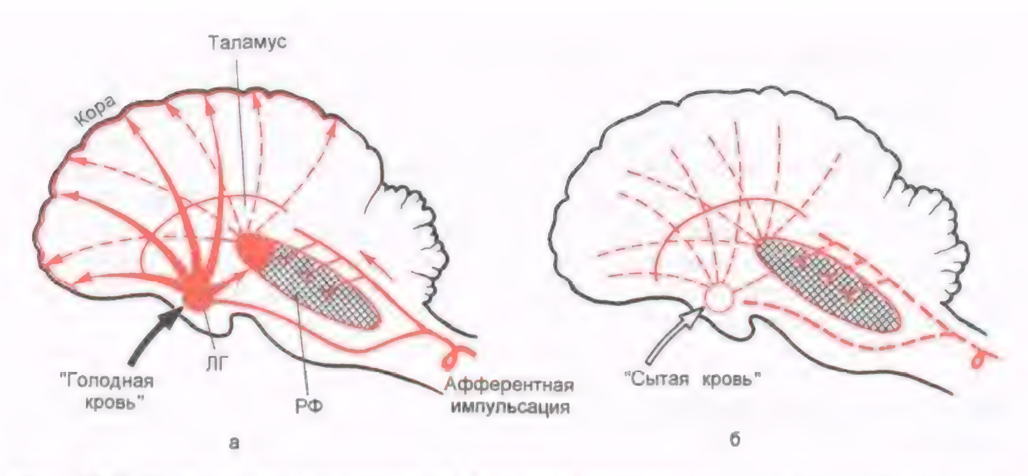


Рис. 19.7. Восходящие активирующие влияния гипоталамических отделов пищевого центра на кору большого мозга у голодных животных (а) и их устранение после кормления (б).

ЛГ – латеральный гипоталамус; РФ – ретикулярная формация среднего мозга.

Повреждение вентромедиального ядра гипоталамуса

Повреждение латерального ядра гипоталамуса

А

Б

Рис. 19.8. Влияние разрушения вентромедиального ядра гипоталамуса и латерального ядра гипоталамуса на пищевое поведение (зоны повреждения на фронтальном срезе мозга обозначены красным).

А – двустороннее разрушение вентромедиальных ядер резко усиливает прием пищи; Б – двустороннее разрушение латерального гипоталамуса подавляет прием пищи.

Взаимодействие центров голода и насыщения

Между центрами голода латерального гипоталамуса и центрами насыщения вентромедиального гипоталамуса существуют реципрокные отношения: при возбуждении центра голода латерального гипоталамуса тормозится центр насыщения вентромедиального гипоталамуса и наоборот. Эта реципрокность не абсолютна. При возбуждении нейронов латерального гипоталамуса часть нейронов вентромедиального гипоталамуса возбуждается по опережающему типу, «ожидая» при этом поступления соответствующей афферентации от принятой пищи.

Факторы возбуждения пищевых центров гипоталамуса

Считают, что пищевой центр латерального гипоталамуса проявляет постоянную активность, которая периодически тормозится активностью центра насыщения вентромедиального гипоталамуса.

Относительно природы возбуждения пищевых центров гипоталамуса существует несколько гипотез.

Глюкозостатическая гипотеза исходит из того, что нейроны вентромедиального гипоталамуса отличаются от других нейронов мозга тем, что скорость утилизации в них глюкозы зависит от циркулирующего в крови инсулина. Большинство нейронов других отделов мозга для утилизации глюкозы не требует присутствия инсулина. Утилизация глюкозы нейронами вентромедиального гипоталамуса низка при большой артериовенозной разнице ее у голодных субъектов. Под влиянием приема пищи артериовенозная разница в содержании глюкозы уменьшается, нейроны вентромедиального гипоталамуса под влиянием нарастающего содержания в крови инсулина утилизируют глюкозу, их активность возрастает, что и приводит к торможению нейронов центра голода латерального гипоталамуса.

Глюкозостатическая теория предполагает, таким образом, наличие у нейронов вентромедиального гипоталамуса специальных глюкорецепторов.

В крови крыс обнаружены два эндогенных метаболита сахара: 3,4-дегидробутанол и 2,4,5-тригидроксипептанол. Введение 3,4-дегидробутанола подавляет у голодных животных прием пищи. Введение 2,4,5-тригидроксипептанола вызывает прием пищи у ранее накормленных крыс. Установлено, что оба вещества действуют через глюкозочувствительные нейроны латерального гипоталамуса (Ю.Оомура).

Липостатическая гипотеза основана на том, что жировые клетки секретируют в кровь адипсины — протеазы серина, которые выступают в роли гуморальных сигналов активации пищевых центров. Адипсины являются раздражителями нейронов вентромедиального гипоталамуса при возрастании уровня свободных жирных кислот в крови.

Аминоацидостатическая гипотеза предполагает, что возбудимость нейронов вентромедиального гипоталамуса определяется содержанием в крови аминокислот.

Термостатическая гипотеза связывает угнетение активности нейронов центра голода латерального гипоталамуса с повышением температуры омывающей его крови во время еды. Подтверждением гипотезы служат наблю-

дения, показавшие, что холодная температура окружающей среды активирует, а высокая — подавляет прием пищи.

Гидростатическая гипотеза связывает уменьшение потребления пищи с дегидратацией тканей организма.

Метаболическая гипотеза основными факторами, влияющими на регуляцию голода и насыщения, считает метаболиты цикла трикарбоновых кислот.

Калорическая гипотеза исходит из того, что регуляция приема пищи определяется нарушением и восстановлением энергетического баланса организма.

Роль гастроинтестинальных гормонов. Полагают, что регуляция состояний голода и насыщения тесно связана с циркуляцией в крови гормонов желудочно-кишечного тракта. Установлено, что гастрин, мотилин, эндорфины, нейропептиды γ, $\gamma\gamma$ повышают активность центров голода латерального гипоталамуса и стимулируют прием пищи у накормленных животных. Холецистокинин, инсулин, кальцитонин, глюкагон, панкреатический соматостатин подавляют прием пищи.

Роль нейромедиаторов. Активация серотонинергических механизмов снижает прием пищи. В вентромедиальном гипоталамусе при активации α_2-адренорецепторов прием пищи увеличивается. Активация β-адренорецепторов и допаминергических рецепторов в латеральном гипоталамусе подавляет прием пищи. Для снижения массы тела путем подавления аппетита используют блокатор допаминергических рецепторов — амфетамин.

Кратковременная и долговременная регуляция приема пищи. В механизмах формирования голодной мотивации различают кратковременную и долговременную регуляцию. Кратковременная регуляция определяется энергетическими влияниями. Долговременная регуляция возмещает дефицит питательных веществ, связанный с предыдущим недостаточным приемом питательных веществ. Долговременная регуляция в значительной степени определяется сигнализацией, поступающей от жировой ткани в центры голода гипоталамуса. В этих процессах принимает участие инсулин.

Пищевая мотивация

Возбуждение нейронов латерального гипоталамуса не ограничивается влияниями на нейроны вентромедиального гипоталамуса. Нейроны латерального гипоталамуса благодаря их обширным связям с нейронами лимбико-ретикулярных структур мозга и посредством этих образований с корой большого мозга оказывают на них восходящие активирующие влияния (см. рис.19.7). Благодаря этим влияниям и формируется эмоционально окрашенное ощущение голода. На этой основе строятся пищевые мотивации — эмоционально окрашенные состояния, ведущие к приему пищи.

Пищевой аппетит

Под пищевым аппетитом обычно понимают нерезко выраженное, ослабленное чувство голода. Это определение не совсем точно. Пищевой аппетит — избирательное отношение испытывающего слабый голод субъекта

к определенному виду пищи. При сильном голоде избирательное отношение к пище устраняется.

Избирательность пищевого аппетита определяется двумя моментами: избирательностью пищевой потребности и опытом индивида по удовлетворению пищевой потребности. Избирательность пищевой потребности может заключать в себе потребность в соленых, сладких и других веществах, чем и определяется избирательное влечение субъекта именно к этим веществам. Особенно избирателен, порой даже «капризен», аппетит беременных женщин. Он определяется потребностями метаболизма не только матери, но и быстро растущего плода.

Опыт субъекта по удовлетворению пищевых потребностей, определяющий избирательное отношение к пище, может быть генетически детерминирован и включать национальные и семейные привычки к определенному виду пищи.

ЭНДОГЕННОЕ ПИТАНИЕ

Как правило, функциональная система питания преимущественно определяет удовлетворение пищевой потребности субъектов за счет внешнего звена саморегуляции — приема пищи извне. Однако в определенных условиях — при вынужденном или добровольном голодании — она может функционировать за счет внутреннего звена саморегуляции. Эти процессы определяют эндогенное питание организма.

Эндогенное питание осуществляется за счет внутреннего звена саморегуляции функциональной системы, определяющей оптимальный уровень питательных веществ в организме.

Эндогенное питание включает процессы расходования «депо» питательных веществ в организме. Как правило, голодающий организм очень разумно осуществляет «самоинъекции» питательных веществ. Каждое очередное поступление питательных веществ из тканей в кровь приурочено к периоду голодной моторной деятельности желудка. Поступившие из ткани в кровь питательные вещества нередко переходят снова в пищеварительный тракт, где после обработки ферментами в адекватной форме снова всасываются в кровь.

Другой механизм эндогенного питания — перераспределение питательных веществ внутри голодающего организма. При этом питательные вещества из органов, менее значимых для выживания, например скелетных мышц, поступают в кровь и желудочно-кишечный тракт, а затем идут на питание наиболее значимых для выживания органов, например сердца и головного мозга.

Специальный механизм внутреннего звена саморегуляции функциональной системы питания направлен на изменение и, как правило, снижение при голодании уровня метаболических процессов в тканях.

Внутреннее звено саморегуляции функциональной системы питания включает гормональную регуляцию, осуществляемую гормонами гипофиза, щитовидной, поджелудочной и других желез внутренней секреции.

Все перечисленные механизмы внутреннего звена саморегуляции функциональной системы питания определяют довольно длительный период относительно нормального функционирования организма без приема

пищи извне — до 20—30 дней. Следует, однако, иметь в виду, что сроки голодания индивидуальны: от 5—10 до 60 дней.

За счет эндогенного питания возможно длительное — более 3 нед — относительно нормальное существование. Любой человек может оказаться в экстремальной ситуации отсутствия пищи, и наиболее опасными при этом являются паника и стресс. Именно паника и стресс часто являются причиной гибели голодающих людей.

Лечение голодом. Возможность изменения при голодании интенсивности метаболических процессов в последнее время стала широко использоваться в клинике лечебного голодания. Снижение интенсивности метаболических процессов в тканях, особенно мозга, оказывает нормализующее влияние на течение ряда невротических заболеваний, навязчивых состояний, приводит к излечению от нарушений деятельности сердца, артериальной гипертензии, язвенных поражений желудочно-кишечного тракта и других так называемых функциональных расстройств.

Необходимо, однако, иметь в виду, что лечебное голодание до последнего времени во многом еще эмпирично. Сроки голодания и восстановления приема пищи еще научно не обоснованы. Лечебное голодание должно применяться сугубо индивидуально под контролем изменений физиологических и биохимических показателей голодающих субъектов и, конечно, под постоянным наблюдением врача.

ЭКЗОГЕННОЕ ПИТАНИЕ

Экзогенное питание осуществляется за счет принимаемой извне пищи. Как правило, уже через 3—4 ч после предыдущего приема пищи человек испытывает ощущение голода и под его настойчивым влиянием ищет и принимает очередную порцию пищи. Следует иметь в виду, что при этом в организме еще достаточно питательных веществ на 20—30 сут! Питание человека, таким образом, осуществляется впрок. Такая особенность жизнедеятельности — следствие эволюционного развития. В биологической среде никогда нет гарантии, что очередная порция пищи поступит в организм в необходимое время в соответствии с наличием пищевой потребности. Поэтому все животные едят впрок, чтобы перестраховать себя от возможных вынужденных перерывов в приеме пищи, имеющих место в биологической среде.

Человек своей социальной деятельностью создал или создает себе условия гарантированного питания. Вместе с тем физиологические механизмы питания унаследовали законы биологической природы.

Неоправданное питание человечества впрок при наличии гарантированных условий питания часто является причиной приобретения человеком избыточной массы тела, ожирения, что, как сейчас установлено, ведет к нарастанию сердечно-сосудистых заболеваний и сокращению жизни человека. Человечество в условиях гарантированного приема питательных веществ, по-видимому, должно разработать новые основы питания с учетом физиологических, генетически детерминированных механизмов голода.

Внешнее звено саморегуляции функциональной системы питания включает формирующуюся на основе метаболической пищевой потребности пищевую мотивацию, избирательный аппетит, пищедобывательное по-

ведение, прием пищи и процессы обработки принятой пищи в пищеварительном аппарате. При этом прием пищи выступает в качестве второго полезного приспособительного результата функциональной системы питания.

Все перечисленные процессы, составляющие внешнее звено саморегуляции функциональной системы питания, определяют процессы пищевого насыщения.

ПИЩЕВОЕ НАСЫЩЕНИЕ

В механизме пищевого насыщения выделяют две фазы: сенсорное и метаболическое насыщение.

Сенсорное насыщение. Сенсорное (эмоциональное, первичное) насыщение определяет быстрый процесс насыщения (за обеденным столом!). Быстрота насыщения биологически оправдана. Быстрый прием пищи животными в биологической среде дает им возможность, получив порцию пищи, спрятаться в том случае, если они могут оказаться жертвой хищников.

Механизм сенсорного насыщения. Сенсорное насыщение связано с действием принятой пищи на рецепторы ротовой полости, пищевода и особенно желудка. Возникающая под воздействием пищи на рецепторы этих органов афферентная импульсация устремляется к нейронам вентромедиального гипоталамуса, возбуждение которых в процессе приема животными пищи все более вытормаживает инициативно возбужденные пищевой потребностью клетки латерального гипоталамуса. Вследствие этого снижаются их восходящие влияния на другие отделы мозга, исчезает пищевая мотивация, заканчивается прием пищи (рис. 19.9). Сенсорное насыщение включает еще один важный механизм. Возбуждение нейронов вентромедиального ядра гипоталамуса путем гормональных, пока еще не совсем изученных влияний, приводит к опорожнению депо питательных веществ в организме и поступлению этих веществ в кровь. Кровь при этом теряет свои «голодные» свойства и раздражающее действие на нейроны латерального гипоталамуса и «наводняется» гуморальными факторами насыщения, среди которых обнаружены олигопептиды насыщения: холецистокинин, бомбезин и др.

Механизм опорожнения депо питательных веществ под влиянием нервной сигнализации от рецепторов верхних отделов пищеварительного тракта биологически также обусловлен. Поступление принятой пищи в желудок — это уже надежная гарантия того, что принятые вещества поступят в кровь и впоследствии к тканям. В природе очень редко бывает, чтобы принятая пища была «вырвана в борьбе» из желудка.

Механизм сенсорного насыщения, разыгрывающийся на нервной основе, очень хрупок. Вот почему для хорошего пищеварения вредно отвлекаться во время приема пищи, читать, смотреть телевизионные передачи, принимать алкогольные напитки. Все это может привести к приему несоответствующего пищевой потребности количества пищи и расстройству нормальных процессов пищеварения.

Регуляция массы тела. Механизм сенсорного насыщения заключает в себе некоторые подходы направленного регулирования питания, особенно у тучных людей. При частом, но небольшими порциями потреблении пищи

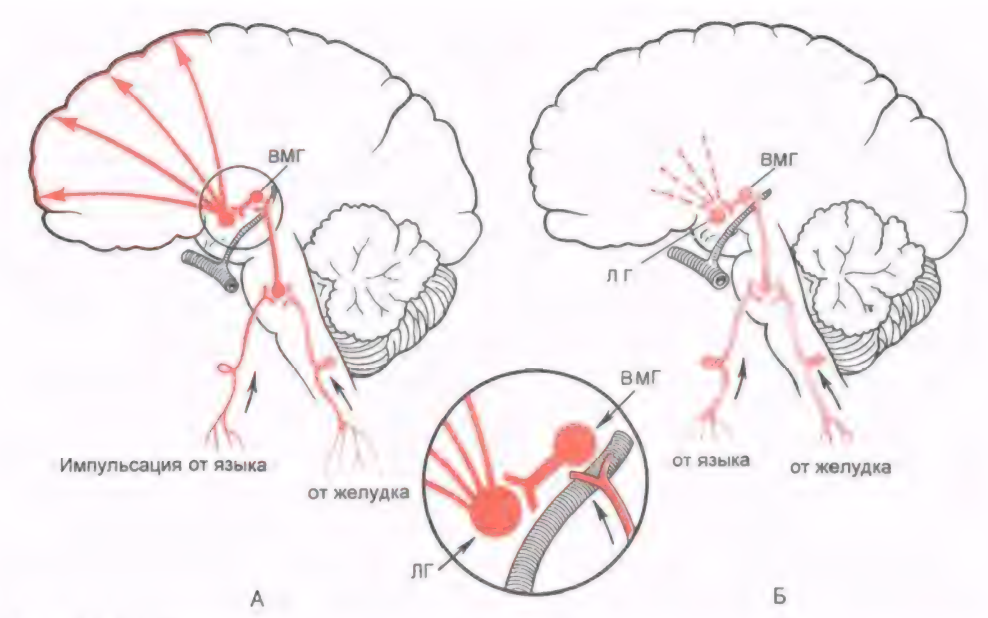


Рис. 19.9. Механизм сенсорного насыщения.

А — афферентная импульсация от рецепторов языка и желудка, возбуждаемых механическими и химическими свойствами пищи, активирует нейроны «центра насыщения» вентромедиального гипоталамуса (ВМГ); Б — вследствие этого реципрокно тормозится активность «центрального голода» латерального гипоталамуса (ЛГ) и устраняются его восходящие активирующие влияния на кору большого мозга.

можно «обмануть» пищевые центры вентромедиального гипоталамуса. При этом выброс питательных веществ из депонированного состояния может превысить поступление питательных веществ в организм и тем самым могут быть созданы условия для уменьшения количества питательных веществ, находящихся в депонированном состоянии, и как следствие этого — снижения массы тела.

Обнаружение и выделение гуморальных факторов сенсорного насыщения, таких как холецистокинин, бомбезин и др., позволяют надеяться на то, что уже в ближайшем будущем можно будет произвольно регулировать необычно повышенную активность центра голода у тучных людей.

Метаболическое насыщение. Сенсорное насыщение завершается метаболическим (вторичным, обменным) насыщением. Эта фаза насыщения включает обработку принятой пищи ферментами пищеварительного аппарата, ее всасывание из пищеварительного тракта, поступление принятых питательных веществ в кровь, восполнение нужд метаболизма и израсходованных при сенсорном насыщении депо питательных веществ в организме.

На этом цикл работы функциональной системы питания, деятельность которой направлена на удовлетворение пищевой потребности, заканчивается с тем, чтобы через несколько часов человек, стимулируемый очередными голодными ощущениями, снова, несмотря на имеющиеся запасы в организме питательных веществ, отправился на прием очередной порции пищи.

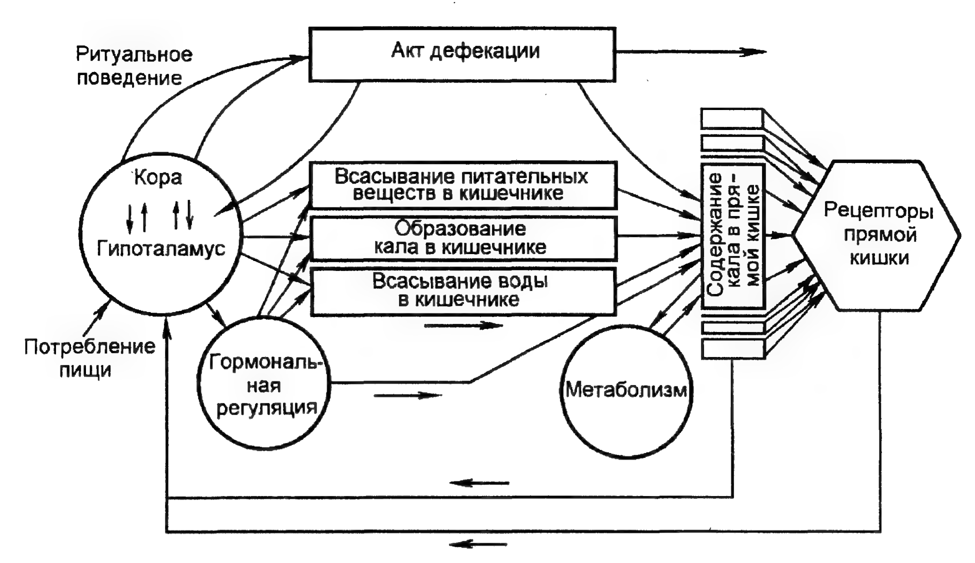


Рис. 19.10. Функциональная система, обеспечивающая выделение каловых масс (по К.В. Судакову).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ДЕФЕКАЦИИ

Функциональная система питания включает в свою деятельность еще одну подсистему, направленную на эвакуацию переработанных веществ из организма, которая по своему конечному результату может быть названа *функциональной системой дефекации.*

Выделение каловых масс из кишечника (дефекация) — важный физиологический процесс. С калом выделяются непереваренные продукты, такие как растительная клетчатка, кератины и некоторые коллагены; холестерин, соли и бактерии, слизь, продукты изменения пигментов желчи, сообщающие калу характерный цвет. При нарушении пищеварительных процессов или снижении усвоения питательных веществ в кале обнаруживают продукты неполного переваривания белков, жиров и углеводов. Калообразование зависит не только от характера питания человека, но и его мышечной и эмоциональной активности. С медицинской точки зрения, кал, его консистенция, химический состав имеют определенное диагностическое значение.

Схема функциональной системы, обеспечивающей выделение каловых масс из организма, представлена на рис. 19.10.

Результат деятельности функциональной системы

Регулируемым, полезным для организма результатом данной функциональной системы служит содержание определенного количества каловых масс в прямой кишке. Ведущим параметром этого результата является прежде всего механическое раздражение рецепторов растяжения в стенке прямой кишки.

Каловые массы, кроме механического действия, в зависимости от их состава осуществляют химическое раздражение хеморецепторов слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки.

Увеличение калонаполнения приводит к нарастающей стимуляции рецепторов растяжения прямой кишки. Иногда же процесс дефекации определяется раздражением каловыми массами хеморецепторов слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки.

Сфинктеры прямой кишки. Удержание каловых масс в прямой кишке и их опорожнение определяются в первую очередь сфинктерами прямой кишки: внутренним — гладкомышечным, и наружным, образованным поперечнополосатой мускулатурой.

При отсутствии значительного раздражения прямой кишки каловыми массами оба сфинктера находятся в состоянии тонического сокращения.

Механизмы саморегуляции

Функциональная система акта дефекации имеет внутреннее звено саморегуляции, обеспечивающее формирование кала в прямой и толстой кишке. Внешнее звено саморегуляции данной функциональной системы определяет опорожнение прямой кишки. Внутреннее звено включает процессы всасывания остаточных питательных веществ в толстой кишке, склеивание непереваренных остатков пищи слизью, поступающей из верхних отделов пищеварительного тракта. Значительное место в процессах саморегуляции формирования каловых масс занимают механизмы всасывания и выделения воды в толстом кишечнике.

Заполнение прямой кишки каловыми массами

Возбуждение рецепторов прямой кишки усиливается по мере увеличения интенсивности раздражения при увеличении поступления каловых масс в прямую кишку. Импульсации от этих рецепторов распространяются по чувствительным нервным волокнам, идущим в составе задних корешков к спинальному центру дефекации, расположенному на уровне III—IV поясничных и крестцовых сегментов. За счет этого повышается тонус симпатических влияний, идущих по подчревным нервам к внутреннему сфинктеру прямой кишки, и снижается тонус парасимпатических влияний тазовых нервов. Под влиянием симпатических воздействий внутренний сфинктер прямой кишки закрывается. Снижение парасимпатического тонуса расслабляет прямую кишку. В результате создаются условия для заполнения прямой кишки каловыми массами.

Формирование позыва к дефекации

При достижении определенной, критической степени растяжения прямой кишки возбуждение из спинального центра дефекации начинает распространяться в восходящем направлении, возбуждая гипоталамические и лимбические структуры головного мозга. На этой основе формируется эмо-

ционально окрашенный позыв к дефекации. При этом возбуждения подкорковых центров распространяются до коры мозга, что отчетливо демонстрирует классический опыт А.А. Ухтомского. Обычно при прямом электрическом раздражении обнаженной моторной зоны коры у животных всегда наблюдается двигательная реакция передней лапы противоположной раздражению стороны. При раздувании резинового баллона в прямой кишке то же раздражение вызывает не двигательную реакцию лапы, а акт дефекации.

Все это указывает на то, что акт дефекации возникает на основе принципа доминанты, когда наиболее значительное в биологическом отношении возбуждение завладевает большинством синапсов и нейронов коры большого мозга.

Ритуал дефекации

За счет возбуждения корковых нейронов и на основе оценки обстановки и индивидуального опыта формируется специальное для каждого вида животных ритуальное поведение, заканчивающееся актом дефекации.

Акт дефекации

Сформированное на основе позыва к дефекации возбуждение, охватывающее и механизмы произвольной регуляции функций — пирамидные клетки коры большого мозга (особенно в области передней центральной извилины), из гипоталамических центров распространяется в нисходящем направлении на спинальные центры дефекации.

Вследствие этого снижается тонус подчревных нервов и повышается тонус парасимпатических тазовых нервов. В результате расслабляется внутренний сфинктер прямой кишки. За счет произвольных влияний через половые нервы расслабляется наружный сфинктер прямой кишки, и каловые массы перистальтическими движениями толстой и прямой кишки выделяются наружу. Одновременно наступает сокращение кольцевой мускулатуры стенки прямой кишки, а также быстрое укорочение дистального отрезка толстой кишки.

Акту дефекации способствуют так называемое натуживание, сокращение мышц брюшного пресса, задержка дыхания, напряжение диафрагмы и мышц тазового дна, а также мышцы, поднимающей сфинктер заднего прохода. При дефекации за счет активации парасимпатических влияний происходит опорожнение не только прямой, но и толстой кишки.

Произвольная регуляция акта дефекации. Процесс дефекации регулируется произвольно за счет нисходящих корковых влияний на подкорковые центры.

Произвольная регуляция дефекации формируется у человека в процессе индивидуального обучения. У ряда животных ритуальное поведение, обеспечивающее акты мочеиспускания и дефекации, генетически детерминировано.

Спинальные центры удерживают сфинктеры прямой кишки вне дефекации в тоническом напряжении. Вышележащие центры дефекации, осо-

бенно лимбические и корковые, определяют формирование позыва к дефекации и ее произвольный характер.

Непроизвольная дефекация. Перерезка спинного мозга выше поясничной области, где расположены спинальные центры дефекации, приводит к тому, что дефекация становится непроизвольной. В то же время после перерезки спинного мозга ниже спинального центра дефекации или при его разрушении происходит паралич сфинктеров прямой кишки. Заднепроходное отверстие начинает зиять (зияющий анус), удерживание кала при этом становится невозможным.

Непроизвольное расслабление анальных сфинктеров и дефекация могут происходить при сильном отрицательном эмоциональном возбуждении, например при страхе («медвежья болезнь»). Дефекацию стимулируют некоторые гормоны, например тиреоидин и питуитрин.

Нарушение дефекации. Под влиянием ряда токсичных веществ наблюдается учащение позывов к дефекации, возникает понос. При некоторых заболеваниях происходит извращение нормального соотношения между позывом и полноценным актом испражнения, возникают так называемые ложные позывы (тенезмы).

Психические влияния, особенно длительные эмоциональные переживания неприятного характера, подавляющие позыв к дефекации, могут существенно расстроить последующее опорожнение прямой кишки. Длительные и часто повторяющиеся задержки позывов к дефекации способны привести к извращению вегетативной регуляции внутреннего анального сфинктера и развитию запоров. Поэтому для нормальной дефекации очень важно регулярное, приуроченное к одному и тому же времени опорожнение кишечника, желательно сразу же после ощущения позыва к дефекации.

Прием пищи как стимулятор дефекации. Поступление пищи в желудок нередко вызывает сокращение прямой кишки и приводит к позыву к дефекации. Эта реакция чаще наблюдается у детей и может быть использована для формирования систематической, приуроченной к определенному месту и времени дефекации.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНОЕ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА КОЛИЧЕСТВО ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

Углеводы играют ведущую роль в энергетическом обмене организма. Деятельность практически всех без исключения органов находится в большей или меньшей зависимости от содержания углеводов в притекающей к ним крови. Местные резервы углеводов в разных тканях неодинаковы, поэтому степень зависимости скорости обменных процессов в органах и их функции определяются концентрацией глюкозы в крови.

Особенно большое значение глюкоза крови имеет для работы мышц, занимающих в количественном отношении преобладающее место в организме, и деятельности нервной системы благодаря ее ведущей, регулирующей роли в организме.

Системные механизмы регуляции уровня глюкозы в крови представлены на рис. 19.11.

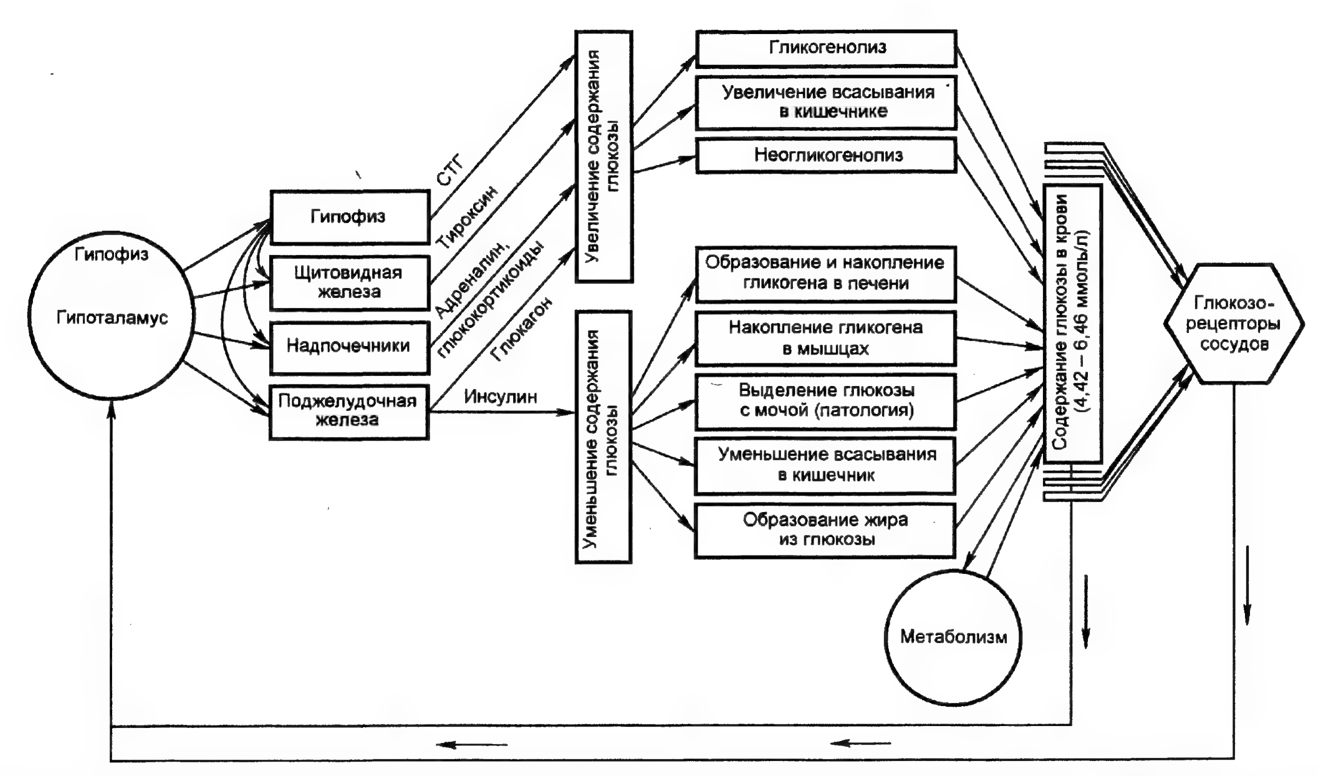


Рис. 19.11. Функциональная система, поддерживающая оптимальный для метаболизма уровень глюкозы в крови.

Полезный приспособительный результат

Содержание глюкозы в артериальной крови взрослого человека составляет 4,2—6,4 ммоль/л. Однако в это количество обычно включают, кроме глюкозы, и другие сахара: гепарин, гликоген лейкоцитов, пентозы, галактозу, определяемые вместе с глюкозой. Их содержание в крови составляет 0,36—1,2 ммоль/л.

В венозной крови содержание глюкозы обычно несколько ниже, чем в артериальной, так как часть ее переходит из крови в ткани в процессе обмена. Артериовенозная разница зависит от специфики органа и уровня его активности: в период активной работы поглощение глюкозы возрастает и артериовенозная разница увеличивается, что косвенно говорит о функциональной активности того или иного органа.

Средний физиологический уровень гликемии 5,5—6,6 ммоль/л — это такая концентрация глюкозы в крови, при которой все биохимические и физиологические процессы в организме человека протекают оптимально, без излишних затрат, вполне удовлетворяя потребности организма в глюкозе (табл. 19.6).

Периодические изменения уровня глюкозы в крови у человека и животных обусловлены суточными и сезонными колебаниями, приемом пищи, эмоциональным состоянием и возрастными особенностями.

Таблица 19.6. **Суточная потребность организма в углеводах в зависимости от возрастных и профессиональных групп**

Возрастная группа	Потребность в углеводах, г
Дети:	
от 6 мес до 1 года	113
от 1 года до 2 лет	185
от 3 до 6 лет	251
от 7 до 10 лет	317
от 11 до 14 лет	398
от 15 до 17 лет	451
Взрослые:	
I группа — мужчины	410
— женщины	369
II группа — мужчины	478
— женщины	438
III группа — мужчины	546
— женщины	492
IV группа — мужчины	615
Лица пенсионного возраста:	
до 65 лет — мужчины	382
— женщины	340
старше 65 лет — мужчины	340
— женщины	297

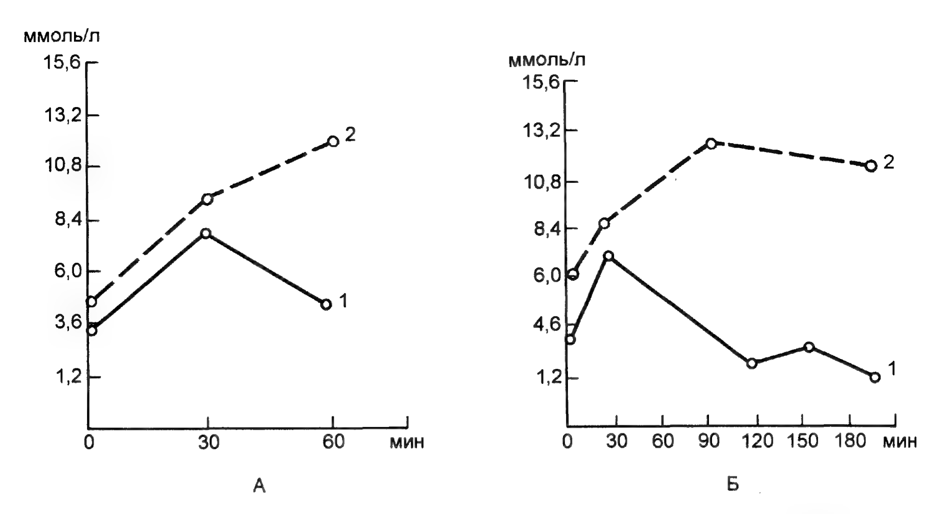


Рис. 19.12. А — алиментарная гипергликемия после однократной нагрузки глюкозой: 1 — у здорового человека; 2 — у больного сахарным диабетом. Б — проба с двойной сахарной нагрузкой: 1 — у здорового человека; 2 — у больного сахарным диабетом.

Суточные колебания. Многократное определение глюкозы крови у человека в течение суток показало, что в полночь содержание ее в крови примерно на 0,6 ммоль/л выше, чем днем.

Глюкоза крови при приеме пищи. На содержание глюкозы в крови оказывает влияние прием пищи. Повышение после приема в основном связано с всасыванием поступающих углеводов. При приеме пищи, не содержащей углеводов, например жирной свинины, содержание глюкозы в крови не возрастает.

После приема пищи, особенно богатой углеводами, содержание глюкозы в крови быстро увеличивается и возвращается к прежнему уровню через 2 ч, что легко определить с помощью теста на толерантность к глюкозе. Для этого у испытуемого определяют уровень глюкозы в крови натощак, после чего дают выпить раствор, содержащий 50—100 г глюкозы (или сахарозы). В течение последующих 3—4 ч через каждые 30 мин определяют содержание глюкозы в крови. На основании полученных данных вычерчивают кривую («сахарная кривая») (рис. 19.12, А).

У здорового человека в первые 30 мин после приема глюкозы содержание ее в крови резко повышается, однако не более чем на 9,6—10,8 ммоль/л. Эта гипергликемия обусловлена всасыванием принятой глюкозы из кишечника и рефлекторным выделением глюкозы из печени в ответ на поступление глюкозы из кишечника.

Вслед за подъемом начинается снижение концентрации глюкозы в крови, причем через 120—150 мин после пищевой нагрузки ее уровень становится ниже исходного, т.е. наступает кратковременная гипогликемическая фаза сахарной кривой. Это обусловлено избыточной секрецией инсулина в ответ на гипергликемию. К концу 3-го часа содержание глюкозы возвращается к исходным величинам (см. рис. 19.12).

При недостаточной секреции инсулина (сахарный диабет) исходный уровень и пик гипергликемии выше, гипогликемическая фаза отсутствует, а

к концу 3-го часа после пищевой нагрузки уровень глюкозы в крови значительно выше исходного (см. рис. 19.12, Б).

Влияние возраста. Содержание глюкозы в крови определяется и возрастным фактором. Важную роль при этом играют зрелость и совершенство процессов саморегуляции. Уровень глюкозы в крови новорожденных и грудных детей из-за несовершенства нейроэндокринных механизмов саморегуляции очень неустойчив. У новорожденных содержание глюкозы в крови натощак колеблется в пределах 1,8—3,0 ммоль/л, у грудных детей — 4,2—5,4 ммоль/л, у более старших — 4,8—6,0 ммоль/л. Наиболее высокие величины обнаружены у детей 12—14 лет: 5,4—7,2 ммоль/л.

Обмен углеводов у ребенка интенсивнее, чем у взрослых. Это связано с повышенными энергетическими потребностями растущего организма. Образование углеводов из белка и жиров у детей ослаблено. После 50 лет выносливость (толерантность) к углеводам снижается и кривые алиментарной гликемии существенно отличаются от нормальных.

Указанные возрастные особенности обусловлены прежде всего тем, что продукция инсулина и глюкагона поджелудочной железой претерпевает возрастную динамику. В детском и молодом возрасте в поджелудочной железе преобладают большие островки, в состав которых входят β-клетки, продуцирующие инсулин. В старческом возрасте обнаруживается большинство островков малого размера, состоящих в основном из α-клеток, продуцирующих глюкагон. Следовательно, в детском и молодом возрасте преобладает секреция инсулина, а в старческом — глюкагона.

Другие факторы. Отмечено повышение уровня глюкозы в крови при болевых раздражениях и эмоциях у человека и при возбуждении у животных. Изменение уровня глюкозы в крови может возникать и при кислородной недостаточности, гриппе, пневмонии. Гипергликемия имеет место в тяжелый период при многих инфекционных заболеваниях — скарлатине, дифтерии, дизентерии, туберкулезе.

Таким образом, в зависимости от различных внешних и внутренних факторов уровень глюкозы в крови претерпевает колебания, которые могут быть обусловлены различными причинами.

Конечной же целью регуляции уровня глюкозы в крови является обеспечение энергетических и пластических процессов тканевого обмена.

Рецепция результата

Нормальный уровень глюкозы — 4,2—6,4 ммоль/л в крови, так же как и его изменения, воспринимается специальными хеморецепторами, чувствительными к изменению концентрации глюкозы крови. Глюкозорецепторы расположены в печени, сосудах, желудочно-кишечном тракте, центральной нервной системе.

О роли глюкозорецепторов сосудистого русла в механизмах саморегуляции говорят опыты с внутривенным введением раствора глюкозы, вследствие которого количество глюкозы в крови снижается. О роли рецепторов сосудистого русла говорят также опыты, доказывающие возможность образования условного рефлекса на изменение глюкозы в крови, а также опыты с изолированными сосудами, сохранившими нервную связь.

О значении рецептивных полей пищеварительного аппарата свидетельствуют многочисленные факты рефлекторного изменения уровня глюкозы в крови при воздействии растворов глюкозы различной концентрации на слизистые оболочки ротовой полости и желудка.

Центральные глюкозорецепторы расположены в вентромедиальном отделе гипоталамуса и через рилизинг-факторы оказывают активирующее влияние на передний отдел гипофиза, а через него на деятельность таких желез внутренней секреции, как щитовидная железа, надпочечники и поджелудочная железа.

Нервные центры

Начало изучения нервных механизмов регуляции содержания глюкозы в крови было положено знаменитым экспериментом выдающегося французского физиолога К. Бернара в 1849 г., вошедшим в историю физиологии под названием «сахарного укола». Сущность опыта состоит в том, что при уколе в участок продолговатого мозга в области дна IV желудочка, ограниченного местом выхода слуховых и блуждающих нервов, происходит увеличение глюкозы в крови.

Саморегуляция содержания глюкозы в крови, как показали последующие исследования, происходит при участии различных отделов центральной нервной системы. Сложная структура центра еще не значит, что он вообще лишен какой-либо конкретной структуры. Отдельные элементы его расположены на различных этажах центральной нервной системы: в продолговатом мозге, в промежуточном мозге, в мозжечке, в коре большого мозга.

Важная роль в саморегуляции содержания глюкозы в крови принадлежит гипоталамусу.

Влияние гипоталамуса на углеводный обмен реализуется:

1) за счет повышения активности симпатического отдела вегетативной нервной системы;
2) воздействием гипоталамуса на аденогипофиз, стимулирующим выработку им адренокортикотропина, соматотропина и тиреотропина.

Среди других структур головного мозга, оказывающих влияние на уровень глюкозы в крови, важная роль принадлежит мозжечку. Нарушение содержания глюкозы в крови при поражениях мозжечка подтверждается как экспериментальными исследованиями, так и клинико-морфологическими наблюдениями. Однако физиологический механизм этого влияния до сих пор неясен.

Установлено также влияние коры большого мозга на содержание глюкозы в крови. Удавалось добиться изменения содержания глюкозы в крови во время гипнотических внушений или условнорефлекторным путем. В этом же отношении демонстративно также повышение уровня глюкозы в крови у спортсменов в предстартовом состоянии и во время соревнований, а также у студентов во время экзаменов.

Таким образом, центральный аппарат, принимающий участие в саморегуляции содержания глюкозы в крови, устроен многоступенчато и сложно. Каждый из отделов мозга выполняет свою, совершенно определенную

задачу. Весьма возможно, что в продолговатом мозге осуществляется более грубая регуляция уровня гликемии, связанная лишь с наиболее примитивными функциями организма. Регуляция глюкозы в крови, осуществляемая промежуточным мозгом, имеет отношение к более сложным координированным реакциям организма. Именно здесь интегрируются сложные эмоциональные реакции, служащие для оценки состояния всего организма. Наконец, кора большого мозга координирует уровень содержания глюкозы в крови с наиболее сложными проявлениями организма, с его поведением, которое обеспечивает адекватное приспособление организма к окружающим условиям. Кроме того, корковые нейроны оказывают свои регулирующие влияния на нижерасположенные нервные центры.

Исполнительные механизмы

Гомеостатическая функция печени

В 1853 г. К. Бернар впервые описал гликогенную функцию печени. Он показал, что животное, у которого удалена печень, умирает от недостатка в крови глюкозы, и выяснил, что в печени содержится исходная субстанция, из которой при необходимости синтезируется глюкоза крови — гликоген.

В дальнейшем установили, что в первые часы после полного удаления печени жизнь животного можно поддержать только повторным внутривенным введением глюкозы. Эти опыты показали, что гликоген печени является важнейшим источником глюкозы в крови.

В настоящее время известно, что в печени происходят различные процессы, связанные с обменом углеводов в организме:

1) в печени из глюкозы синтезируется гликоген — этот процесс называется гликогенез;
2) в случае необходимости гликоген распадается вновь до глюкозы, т.е. происходит гликогенолиз; образовавшаяся глюкоза поступает в кровяное русло;
3) в печени происходит образование углеводов из продуктов распада белков и жиров — гликонеогенез.

Гликогенез, гликонеогенез и гликогенолиз — взаимосвязанные процессы, направленные на поддержание в крови такого уровня глюкозы, который обеспечивал бы оптимальные условия для жизнедеятельности организма.

Работами ряда исследователей показано, что выделение глюкозы печенью зависит от концентрации ее в притекающей к печени крови: при низком уровне глюкозы в крови печень выделяет ее в кровь, при больших концентрациях глюкозы в крови печень захватывает ее и синтезирует на этой основе гликоген.

Как показали исследования, проведенные на человеке, секреция глюкозы печенью зависит не от абсолютной высоты гликемии, а от направленности ее изменения. Эта способность печени регулировать направленность углеводного обмена и поддерживать уровень глюкозы в крови на оптимальном уровне получила название «гомеостатический механизм», или «гомеостатическая функция».

Гомеостатический механизм проявляется не только в целом организме, но и в изолированной из организма печени и даже гомогенатах (измельченной ткани) печени. Так, можно изолировать печень из организма животного, перфузировать ее растворами глюкозы различной концентрации, при этом раздельно определяя содержание глюкозы в притекающей и оттекающей из печени жидкости. Если притекающая жидкость содержит много глюкозы, печень удерживает ее и соответственно в оттекающей жидкости обнаруживается меньше глюкозы. Если же притекающая жидкость бедна глюкозой, то печень секретирует ее в оттекающую жидкость. Следовательно, в основе гомеостатической функции печени лежит способность ферментативных систем гепатоцитов менять свою активность в зависимости от концентрации глюкозы в притекающей крови.

Таким образом, печень способна самостоятельно регулировать содержание глюкозы в крови. Однако этот физиологический механизм, филогенетически наиболее древний, недостаточен для обеспечения человека и высокоорганизованных животных. На первый взгляд, регуляторная деятельность печени независима от каких-либо нервных и гуморальных влияний. Однако в естественных условиях в целостном организме этот местный регуляторный процесс находится под контролем центральной нервной системы и эндокринных желез.

В процессе эволюции выработались мощные нервно-эндокринные механизмы, воздействующие как на гомеостатическую функцию печени, так и на способность различных органов потреблять глюкозу. При этом регулирующее влияние центральной нервной системы на уровень глюкозы крови в организме опосредуется через эндокринные железы. Секреторная же деятельность таких желез внутренней секреции, как гипофиз, щитовидная железа, надпочечники и поджелудочная железа, находится под контролем гипоталамуса.

Эндокринное звено саморегуляции

Прежде всего следует отметить, что только один гормон — инсулин — обладает отчетливым гипогликемическим действием. Влияние же остальных гормонов, активно воздействующих на углеводный обмен, направлено в сторону увеличения глюкозы в крови, т.е. их действие противоположно инсулину. Такое соотношение гормонов, влияющих на уровень глюкозы в крови, не случайно. Оно объясняется тем, что значительное снижение глюкозы в крови, даже однократное, ведет к резким нарушениям жизнедеятельности организма, в то время как ограниченное во времени повышение концентрации глюкозы в крови не вызывает серьезных изменений в здоровом организме.

Гормоны поджелудочной железы

Экспериментально показано, что β-клетки поджелудочной железы способны независимо, без всякого влияния со стороны центральной нервной системы, реагировать на гипергликемию секрецией инсулина. В этой связи убедительными представляются опыты с изолированной поджелудочной

железой крысы. Введение в изолированный орган раствора глюкозы в концентрации, превышающей физиологическую норму, вызывает появление в перфузате инсулина.

Секреция инсулина. Стимуляция секреции инсулина железой осуществляется двояким путем. Во-первых, «гипергликемическая» кровь, способная раздражать β-клетки островкового аппарата, усиливает выработку инсулина. Во-вторых, активность β-клеток железы находится под контролирующим влиянием со стороны центральной нервной системы. Повышенное содержание глюкозы в крови раздражает нервные центры, от которых импульсы поступают по блуждающим нервам к поджелудочной железе, что и активирует выработку инсулина.

Секрецию инсулина стимулируют и такие факторы, как выделяющиеся в процессе пищеварения секретин и холецистокинин. Их секреция стимулируется повышенной концентрацией аминокислот в крови, которые всасываются в процессе пищеварения. Кроме того, повышение концентрации глюкозы в крови ведет к подавлению секреции таких гормонов, как глюкагон, глюкокортикоиды, соматотропный гормон и адреналин, что также ведет к увеличению концентрации в крови инсулина.

Механизм действия инсулина. Эффект действия инсулина заключается в том, что он способствует снижению содержания глюкозы в крови. Физиологический механизм такого эффекта связан с тем, что он, с одной стороны, действует на периферические ткани, особенно мышечную и жировую, стимулируя потребление ими глюкозы из крови. С другой стороны, инсулин влияет на печеночную ткань, ускоряя синтез гликогена (гликогенез), а следовательно, тормозит процессы гликонеогенеза и гликогенолиза. Под влиянием инсулина увеличивается также синтез гликогена в мышечной ткани.

Как уже отмечалось, секреция инсулина определяется прежде всего концентрацией глюкозы в крови. Если уровень глюкозы падает ниже 3,6 ммоль/л, инсулин совсем не выделяется в кровь. По мере же увеличения концентрации глюкозы в крови он начинает выделяться во все больших количествах. При концентрации глюкозы в крови менее 3,6 ммоль/л имеющийся в крови минимум ее не попадает в клетки, зависимые от инсулина, и таким образом глюкоза сберегается для таких тканей, как мозг, утилизация глюкозы в котором не зависит от инсулина. В этом случае клетки, не получающие глюкозы, черпают метаболическую энергию, используя жиры.

Механизм действия глюкагона. Другим гормоном поджелудочной железы является глюкагон. Выделение его α-клетками находится под контролем гипофиза; в частности, он зависит от концентрации в крови соматотропного гормона. Повышение содержания этого гормона приводит к возрастанию концентрации глюкагона в панкреатической вене.

Физиологический механизм действия глюкагона заключается в том, что он усиливает гликогенолиз в печени путем повышения активности фосфорилазы.

Гормоны надпочечников

Важная роль в регуляции содержания глюкозы в крови в условиях гипогликемии принадлежит гормонам надпочечников. В ответ на пониженное содержание глюкозы в крови в мозговом веществе надпочечников уси-

ливается выработка адреналина. Согласно экспериментальным данным, выделение адреналина является следствием первичного влияния гипогликемии на гипоталамус и гипофиз.

Роль гипоталамуса

Раздражение рецепторных клеток гипоталамуса приводит к повышению тонуса симпатико-адреналовой системы, что вызывает повышенную секреторную активность мозгового вещества надпочечников и как следствие — увеличенный выброс в кровь адреналина. Последний вместе с глюкагоном активирует фосфорилазу печени и тем самым усиливает распад печеночного гликогена. Одновременно усиливается распад гликогена мышц, поэтому после введения адреналина или избыточного его образования увеличивается концентрация глюкозы и молочной кислоты в крови.

Роль гипофиза

Стимуляция «гипогликемической кровью» гипофиза приводит к дополнительной выработке адренокортикотропного гормона. Избыточное образование адренокортикотропного гормона способствует выделению корковым веществом надпочечников глюкокортикоидов. Повышение концентрации в крови последних приводит к усилению гликонеогенеза — новообразованию глюкозы из неуглеводов, в частности из продуктов расщепления белков и жиров, что, естественно, сопровождается увеличением концентрации глюкозы в крови и содержания гликогена в печени. В мышцах и других тканях одновременно происходит усиленный распад белков, а освобождающиеся аминокислоты используются затем как исходный материал для гликонеогенеза.

Помимо адренокортикотропного гормона, в регуляции глюкозы крови принимает участие и соматотропный гормон, продуцируемый аденогипофизом. Соматотропный гормон (гормон роста) уменьшает утилизацию периферическими тканями глюкозы и одновременно усиливает распад жира, доставляя исходный материал для гликонеогенеза. При длительном введении соматотропного гормона резко угнетается продукция поджелудочной железой инсулина, т.е. в организме возникает инсулиновая недостаточность.

Гормоны щитовидной железы

Гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин усиливают поглощение глюкозы тканями. Кроме того, при повышении функции щитовидной железы понижается чувствительность тканей организма к инсулину. Помимо влияния на процессы потребления глюкозы тканями и гликогенолиза в печени, гормоны щитовидной железы оказывают влияние и на скорость всасывания глюкозы из тонкой кишки.

При гиперфункции железы всасывание глюкозы усилено. Действие гормонов щитовидной железы на углеводный обмен находится под регулирующим влиянием со стороны тиреотропного гормона аденогипофиза.

Динамика работы функциональной системы при гипер- и гипогликемии

Оптимальным содержанием глюкозы в крови, обеспечивающим нормальный уровень метаболических процессов в тканях, является 4,8—6,6 ммоль/л. Снижение уровня глюкозы ниже предела нормы носит название гипогликемии, повышение — гипергликемии.

Гипергликемия

Гипергликемия возникает в организме в результате избыточного введения глюкозы в организм как с пищей, так и при внутривенном введении.

Основным механизмом саморегуляции, противодействующим повышению уровня глюкозы в крови, является секреция поджелудочной железой инсулина, который стимулирует процесс поглощения глюкозы тканями.

Переход глюкозы в ткани осуществляется до некоторой степени, согласно простым законам диффузии, вследствие разности его в тканях и в крови. При этом главная масса глюкозы в первый момент устремляется в подкожно-жировую клетчатку, что обусловлено особенностями ее строения, способствующими как бы «впитыванию» глюкозы. Отсюда глюкоза постепенно вновь возвращается в кровь и уже затем в результате сложных биохимических механизмов, совершающихся в печени и мышцах, превращается в гликоген или подвергается химическому распаду. Часть глюкозы откладывается в виде гликогена в самой подкожной клетчатке.

Всосавшаяся в тонкой кишке глюкоза прежде всего попадает в печень. Это приводит в действие гомеостатический механизм последней. Выделение глюкозы в кровь печенью уменьшается и может не только прекратиться, но и дать место обратному процессу — синтезу гликогена.

Под влиянием инсулина в печени и мышцах, таким образом, усиливается образование гликогена (гликогенез), в жировой ткани происходит образование жира из глюкозы, а в кишечнике под влиянием инсулина происходит замедление скорости всасывания глюкозы.

Гипергликемия приводит к появлению глюкозы в моче и выделению ее из организма. Как известно, в процессе мочеобразования глюкоза из первичной мочи удаляется с помощью реабсорбции (обратного всасывания) в проксимальных канальцах путем активного транспорта. Глюкоза относится к так называемым пороговым веществам, т.е. веществам, обратное всасывание которых зависит от их концентрации в крови. Порог выведения глюкозы составляет 9,6—10,8 ммоль/л. Следовательно, если уровень глюкозы в крови достигает величин, превышающих указанные, глюкоза частично выводится из организма с мочой. Таким образом почки участвуют в поддержании постоянства глюкозы во внутренней среде организма, в частности в крови.

Наряду с изменением функции островкового аппарата поджелудочной железы в ответ на повышение содержания глюкозы в крови меняют свою деятельность и другие железы внутренней секреции. Например, в условиях гипергликемии уменьшается выделение адреналина надпочечниками.

Гипогликемия

Гипогликемия может возникнуть при длительном голодании, при уменьшении секреции гормонов контринсулярного действия, при длительной изнурительной мышечной работе, при обеднении резерва гликогена в печени.

Гипогликемия является значительно большей угрозой для организма, чем избыточная концентрация глюкозы в крови. Наиболее чувствительны к дефициту глюкозы клетки коры большого мозга. Первыми признаками гипогликемического состояния являются сонливость, чувство слабости (астения), торможение словесных и двигательных реакций. При значительном снижении уровня глюкозы крови 3,0—3,3 ммоль/л появляются судороги, свидетельствующие о нарушении углеводного питания подкорковых центров, регулирующих мышечный тонус, затем развивается коматозное состояние. При прекращении поступления глюкозы с кровью в мозг на 7—10 мин происходят необратимые изменения в деятельности нейронов центральной нервной системы, что может привести к гибели организма. Снижение концентрации глюкозы в крови ниже 2,4 ммоль/л опасно для жизни.

Одним из важнейших механизмов саморегуляции, препятствующих возникновению гипогликемии, является уменьшение выделения в кровь инсулина. Другим — мобилизация симпатической нервной системы и увеличение выброса в кровь адреналина надпочечниками. Впервые на это обратил внимание У. Кеннон. Он использовал денервированное сердце как показатель усиления секреции адреналина у экспериментального животного. Известно, что денервированное сердце чрезвычайно чувствительно к адреналину и на ничтожное увеличение концентрации его в циркулирующей крови реагирует учащением ритма. Как показали исследования, падение уровня глюкозы в крови до 4,2 ммоль/л не вызывает изменения ритма деятельности денервированного сердца. Однако как только снижение содержания сахара в крови достигает критического уровня, наблюдается учащение сердцебиений, которое становится все более и более заметным по мере дальнейшего снижения гликемии. Если оборвать развитие гликемии внутривенным введением глюкозы, то частота сердечных сокращений быстро возвращается к норме.

Повышенная концентрация в крови адреналина стимулирует в организме гликогенолиз, т.е. распад печеночного гликогена и образование глюкозы. Кроме того, падение концентрации глюкозы в крови стимулирует такой важнейший механизм саморегуляции, как гомеостатический механизм печени, в результате чего увеличивается секреция глюкозы печенью. Этот процесс также ускоряется под влиянием адреналина. Одновременно происходит распад мышечного гликогена.

Другим важнейшим саморегуляторным механизмом, противостоящим гипогликемии, является увеличение секреции α-клетками поджелудочной железы глюкагона. В опытах на собаках установлено, что содержание глюкагона в плазме крови, оттекающей от поджелудочной железы, увеличивается при гипогликемии в 4—4,5 раз.

Большое значение в мобилизации регуляторных физиологических механизмов при гликемии принадлежит системе адренокортикотропный гормон — глюкокортикоиды. Гипогликемическая кровь, воздействуя на центры гипоталамуса, активирует секрецию гипофизом адренокортикотропного

гормона, а последний увеличивает биосинтез надпочечниками глюкокортикоидов, которые усиливают гликонеогенез — образование дополнительного количества глюкозы из продуктов расщепления белков и жиров.

Роль адренокортикотропного гормона и глюкокортикоидов в противостоянии гипогликемии показана в эксперименте, в котором одинаковые дозы инсулина вводились трем животным: интактному (контроль), а также после предварительного удаления гипофиза (гипофизэктомированным) и надпочечников (адреналэктомированным). У гипофизэктомированного и адреналэктомированного животных глюкоза в крови снижалась до низких величин и восстанавливалась до нормального уровня после введения ее в организм позднее, чем у контрольного животного.

В последние годы получены данные, свидетельствующие о том, что гипогликемия является мощным стимулятором секреции соматотропного гормона, обладающего также глюкозоповышающим действием. Кроме того, соматотропный гормон тормозит механизм утилизации глюкозы периферическими тканями.

Важная роль в саморегуляции содержания глюкозы принадлежит, как уже отмечалось, почкам. В тех случаях, когда возникает опасность гипогликемии, вся она реабсорбируется в кровь в извитых канальцах нефронов.

Лекция 20 ВЫДЕЛЕНИЕ

Взаимодействие организма с внешней средой характеризуется не только поступлением веществ из окружающей среды, но и выделением из организма азотистых продуктов белкового метаболизма, солей, воды и др.

Основную выделительную функцию обеспечивают почки. Однако наряду с ними выделительные процессы идут через кожу, легкие и кишечник. В здоровом организме доля участия этих органов невелика, но при недостаточности функций почек она значительно возрастает.

Выделительные органы, и в первую очередь почки, выступают в качестве исполнительного механизма в различных функциональных системах. Наряду с другими органами они поддерживают водно-солевой и ионный баланс в организме и сохраняют осмотическое давление, обеспечивают кислотно-основное равновесие и pH крови и тканей, регулируют артериальное давление и объемный кровоток, стабилизируют уровень азотистых веществ, таких как мочевина, мочевая кислота, креатинин. Эти вещества, являющиеся конечными продуктами белкового обмена, должны быть удалены из организма, поскольку появление их в избыточном количестве представляет угрозу для жизнедеятельности.

Также через почки удаляются поступившие извне экзогенные вещества, например лекарства.

Почки избирательно очищают плазму крови от некоторых веществ, концентрируя их в моче, которая удаляется из организма через мочевыводящие пути. Конечная моча характеризуется следующими признаками:

- ▲ ряд веществ, входящих в состав плазмы крови, полностью отсутствует в конечной моче; в норме это белки, аминокислоты, глюкоза;
- ▲ некоторые вещества присутствуют в конечной моче в значительно больших концентрациях, чем в плазме: мочевина — в 65 раз, сульфаты — в 80 раз, мочевая кислота — в 12 раз; таким образом проявляется концентрирующая функция почек;
- ▲ состав и реакция мочи непостоянны; например, при алкалозе моча становится более основной, а при ацидозе — более кислой.

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон (рис. 20.1). Строение всех нефронов принципиально однотипно. В каждом нефроне осуществляются все этапы образования мочи. В почках человека находится 1—1,2 млн нефронов.

Нефрон состоит из клубочков и канальцев (см. рис. 20.1, а). *Почечный клубочек* состоит из пучка капилляров, образующихся в результате разветвления афферентной артериолы — приносящего сосуда. Из клубочка выходит выносящий сосуд, из капсулы — отводящий каналец. Почечный клубочек ограничен двухслойной капсулой клубочка (боуменовой капсулой), состоящей из эпителия.

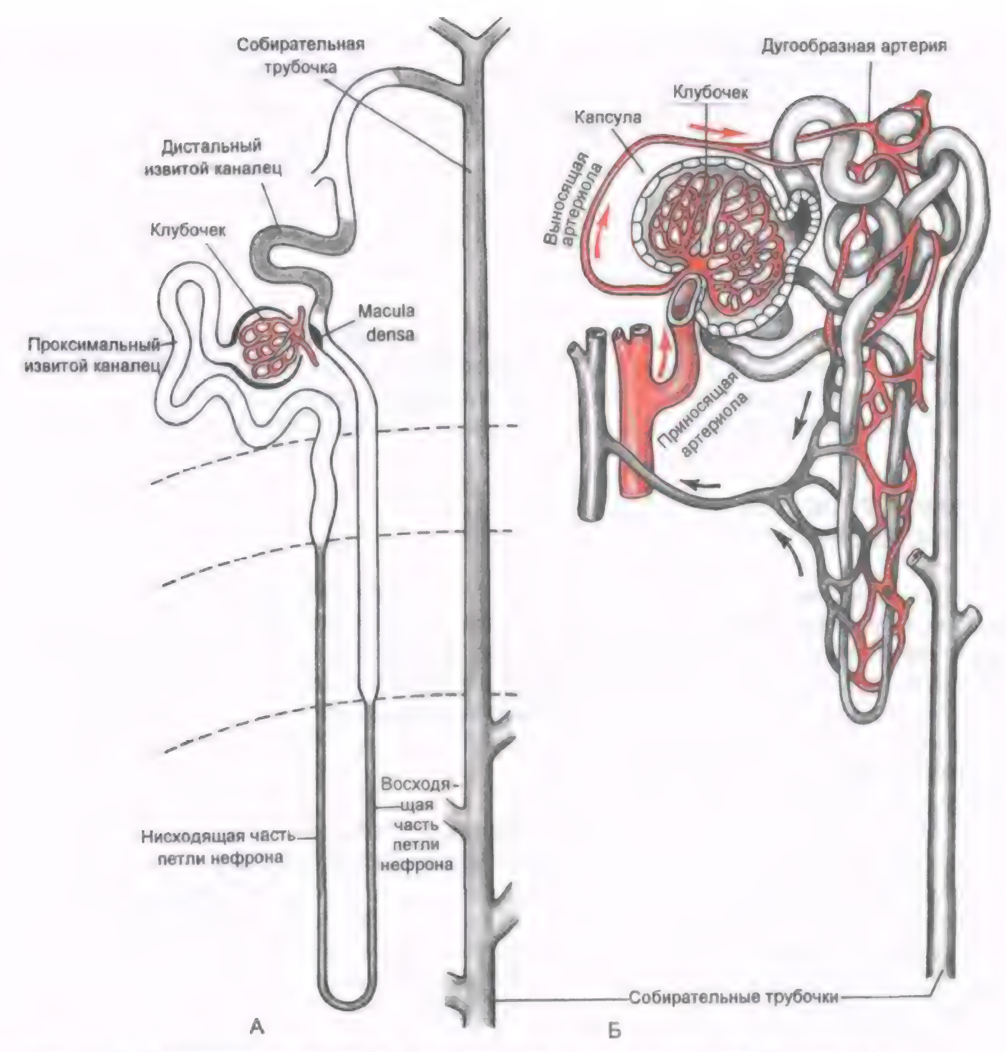


Рис. 20.1. Строение нефрона (А) и кровообращение в нефроне (Б) (схема).

Большинство клубочков располагается в наружных слоях коры (корковые клубочки), другая часть клубочков находится в глубине — в почечных столбах (юкстамедуллярные клубочки). В зависимости от расположения соответствующие нефроны подразделяют на корковые и юкстамедуллярные.

Почечные канальцы начинаются с извитого канальца и составляют проксимальный отдел нефрона, переходящий в дистальный отдел. Он включает петлю Генле, состоящую из прямого нисходящего канальца, дуги и прямого восходящего канальца. Петля Генле опускается в мозговое вещество почки.

Восходящий отдел петли Генле переходит в дистальный извитой каналец, который открывается в собирательную трубку. Собирательные трубки проходят через все слои почки и заканчиваются отверстием сосочка лоханки.

Кровоснабжение почки осуществляется по принципу двойной капиллярной сети.

Почечная артерия, отходящая от брюшной аорты, распадается на артериолы, а затем на капиллярные клубочки. Последние, собираясь в выводящую артерию, несут кровь к капиллярам канальцев. Здесь вновь сосудистая сеть распадается на капилляры, оплетающие канальцы.

Кровеносная система почки заканчивается почечной веной, несущей кровь в нижнюю полую вену.

МЕХАНИЗМ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Процесс образования мочи происходит в нефроне с участием всех его отделов. Начинается процесс мочеобразования с клубочковой фильтрации воды и растворенных веществ из плазмы крови, протекающей по капиллярам клубочков, в полость капсулы клубочка (боуменова капсула).

МИКРОСТРУКТУРА И ФУНКЦИИ КЛУБОЧКОВОГО ФИЛЬТРА

Клубочковый фильтр состоит из 20—40 капилляров, окруженных капсулой клубочка. Фильтрация плазмы крови осуществляется через трехслойную мембрану, состоящую из эндотелия капилляров, базальной мембраны и эпителиальных клеток, обращенных в сторону капсулы клубочка.

Базальная мембрана представляет гомогенный слой толщиной 600—800 нм с множеством пор диаметром 3,5—4 нм. Общая поверхность, через которую осуществляется фильтрация, равна поверхности всех капилляров сосудистого клубочка (1,5—2 $м^2$).

Мембрана почечного фильтра пропускает только те молекулы, размеры которых не превышают величины пор. Неорганические соли, низкомолекулярные органические вещества, аминокислоты, сахар, мочевина, мочевая кислота и др. свободно проходят через почечный фильтр и поступают в полость капсулы. Белки, крупные молекулы через почечный фильтр не проходят. Молекулярная масса около 80 000 дальтон является абсолютным пределом для прохождения вещества через поры.

Фильтрат плазмы крови, поступившей в капсулу, образует ***первичную мочу***, состав которой аналогичен плазме крови: в ней содержатся все вещества, за исключением крупномолекулярных белков.

Химический анализ первичной мочи, полученной с помощью микропипетки, введенной в капсулу (опыт Ричардса), показал, что низкомолекулярные вещества находятся в первичной моче в той же концентрации, что и в плазме крови. Осмотическое давление, электропроводимость и pH первичной мочи соответствуют таковым плазмы крови.

Таким образом, первичная моча представляет собой безбелковый ультрафильтрат плазмы крови.

ФИЛЬТРАЦИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ

Фильтрационное давление в клубочках обеспечивается нагнетающей функцией сердца, что создает высокое артериальное давление в капиллярах сосудистого клубочка, равное 70 мм рт.ст. Столь большое капиллярное дав-

ление, нехарактерное для большинства капилляров, объясняется, *во-первых*, тем, что почечная артерия расположена близко к брюшной аорте и градиент падения давления вдоль нее незначителен.

Во-вторых, диаметр отходящей от клубочка артериолы в 2 раза у́же, чем диаметр приносящей артериолы, что создает повышенное гемодинамическое сопротивление току крови через клубочек.

Однако фильтрационное давление равно не 70, а лишь 20 мм рт.ст. Прежде всего это связано с тем, что белки плазмы, как уже отмечалось, не могут проходить через почечный фильтр и остаются в кровотоке. Благодаря этому в плазме крови существует сила онкотического давления, равная 30 мм рт.ст., удерживающая воду в кровеносном русле и направленная против вектора гидростатического давления. Вторая сила, направленная против него же, обусловлена гидростатическим давлением ультрафильтрата — первичной мочи, заполняющей полость капсулы и почечных канальцев (20 мм рт.ст.).

Таким образом, эффективное фильтрационное давление образуется как результат алгебраической суммы всех составляющих:

$$P_{АД} - (P_{онк} + P_{гидр}) = F_{фильтр},$$

равное 20 мм рт.ст.

На определяющую роль артериального давления в образовании мочи указывает опыт К.Людвига: при снижении у собаки системного артериального давления выделение мочи уменьшалось или полностью прекращалось.

Клубочковая фильтрация имеет место лишь в том случае, если давление крови в капиллярных клубочках выше, чем суммарное давление противоположно направленных сил онкотического и гидростатического давления. На это указывает также и факт прекращения мочеобразования при повышении давления в полости капсулы, вызванном затруднением оттока мочи.

СКОРОСТЬ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Скорость клубочковой фильтрации определяется объемом ультрафильтрата, образующегося в почках за единицу времени. В среднем у мужчин скорость клубочковой фильтрации составляет 125 мл/мин, у женщин — 110 мл/мин.

В результате фильтрации за сутки образуется около 150—170 л первичной мочи.

Эффективность фильтрации поддерживается регуляцией почечного кровотока. Из каждого объема протекающей через почки плазмы крови 0,2 объема проходит через почечный фильтр и составляет клубочковый ультрафильтрат.

Большой объем ультрафильтрата является результатом:

- наличия фильтрационного давления, обильного кровоснабжения почек,
- обширной (до 2 $м^2$) фильтрационной поверхности капилляров клубочков.

ТРАНСПОРТ В КАНАЛЬЦАХ ПОЧКИ

В результате фильтрации образуется первичная моча, содержащая необходимую организму воду и растворенные в ней вещества, большинство из которых представляют биологическую ценность, например аминокислоты, углеводы, соли и др. Лишь некоторые из веществ, растворенных в первичной моче, безусловно, требуют выведения из организма. К ним относятся мочевина, мочевые кислоты, креатинин, сульфаты и др.

Необходимые для организма биологически полезные вещества возвращаются (реабсорбируются) в кровь. В результате реабсорбции в сутки образуется 1,5—2 л конечной мочи, которая выделяется из организма, остальной объем первичной мочи, равный 150—160 л, возвращается в кровоток.

Процессы фильтрации, реабсорбции и секреции веществ, происходящие в почечных нефронах, представлены на рис. 20.2.

Процесс реабсорбции начинается в *проксимальном отделе* нефрона в извитых канальцах первого порядка, куда поступает первичная моча из капсулы клубочка. В этом отделе нефрона происходит обязательная, или облигатная, реабсорбция. Затем в петле нефрона (петля Генле) моча последовательно концентрируется и ее объем уменьшается. В извитых канальцах второго порядка происходит дальнейшая реабсорбция воды и растворенных веществ, которая здесь носит характер необязательной, т.е. факультативной, реабсорбции.

Процесс реабсорбции веществ из канальцев в кровоток осуществляется за счет первичной реабсорбции натрия путем активного транспорта. Реабсорбция воды происходит пассивно вслед за натрием по осмотическому градиенту.

В результате всасывания в кровоток воды повышается концентрация всех находящихся в моче веществ. Появляется концентрационный градиент между мочой, находящейся в канальцах, и плазмой крови, которая обеспечивает движение растворенных в моче веществ в плазму крови за счет диффузии по градиенту.

Активный транспорт натрия против концентрационного градиента связан с окислительными ферментативными процессами, протекает с участием фермента дегидрогеназы янтарной кислоты, который находится во всех клетках канальцевого эпителия, осуществляющих транспорт натрия, и выполняет ферментативные функции в цикле Кребса.

Порог выведения. Все вещества, содержащиеся в плазме крови, можно разделить на пороговые и непороговые. К пороговым веществам относятся такие, которые выделяются в составе конечной мочи только при достижении определенной концентрации их в крови; например, глюкоза поступает в конечную мочу только в том случае, если ее содержание в крови превышает 6,9 ммоль/л.

Выведение пороговых веществ из организма связано с тем, что при повышении определенной концентрации в плазме крови не происходит их полной реабсорбции из первичной мочи, так как транспортные системы почки ограничены.

Непороговые вещества в отличие от пороговых выводятся с мочой из организма при любой, даже самой низкой, концентрации их в плазме крови. Примером такого вещества является мочевина.

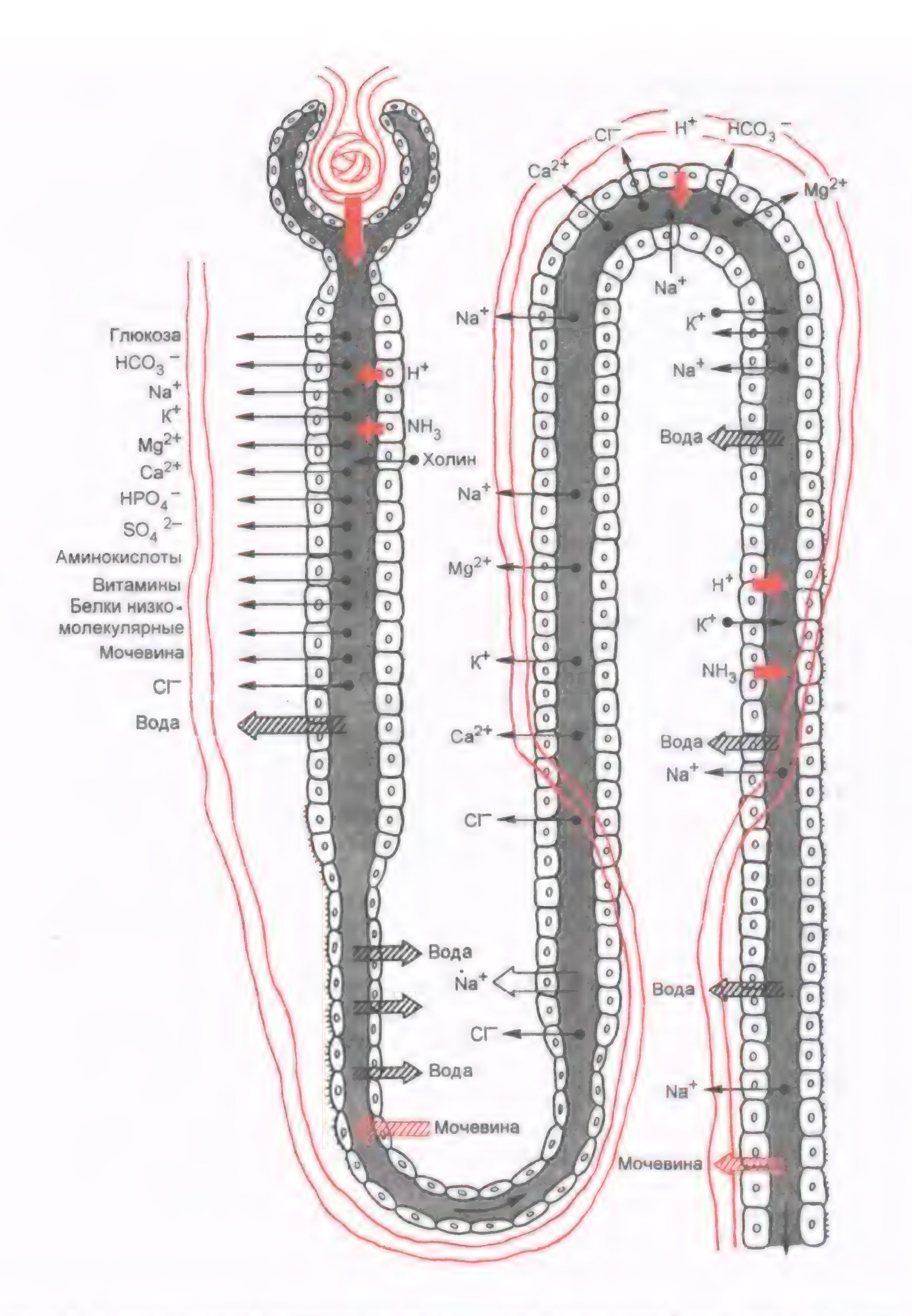


Рис. 20.2. Локализация транспортных процессов (фильтрация, реабсорбция, секреция) в нефроне (схема).

Красными стрелками обозначены вещества, извлекаемые из крови канальцевым эпителием и секретируемые в просвет канальцев; черными — вещества, реабсорбируемые из первичной мочи в кровь.

РЕАБСОРБЦИЯ В ПРОКСИМАЛЬНЫХ ИЗВИТЫХ КАНАЛЬЦАХ

В извитых канальцах первого порядка реабсорбируется 80 % натрия, за которым по осмотическому градиенту движется в кровоток вода. Вследствие того, что реабсорбируется ⅔ объема ультрафильтрата, объем мочи уменьшается в 8 раз и одновременно увеличивается во столько же раз концентрация растворенных в ней веществ. Под влиянием концентрационного градиента пассивно за счет диффузии реабсорбируются в кровь аминокислоты, глюкоза, фосфаты, бикарбонаты и другие вещества. У человека скорость реабсорбции воды в проксимальных отделах нефрона составляет около 80 % скорости клубочковой фильтрации.

Процессы реабсорбции воды и процесс реабсорбции веществ сбалансированы, поэтому в конечном счете выходящая из канальцев первого порядка моча изотонична плазме крови.

РЕАБСОРБЦИЯ В ПЕТЛЕ НЕФРОНА

Дальнейший процесс концентрирования и уменьшения объема мочи происходит в петле нефрона (рис. 20.3).

Концентрация первичной мочи в извитом канальце первого порядка изотонична крови почечной артерии. В нисходящем колене петли нефрона осмотическая концентрация мочи нарастает, достигая максимума в месте поворота петли: здесь она более чем в 7 раз превышает осмотическую концентрацию крови почечной артерии. По мере продвижения мочи по восходящему колену петли нефрона в направлении от почечного сосочка к корковому слою осмотическая концентрация мочи вновь снижается. В месте перехода петли в дистальный извитой каналец она в 3 раза меньше осмотической концентрации крови.

Спускаясь затем по дистальному канальцу и особенно по собирательной трубке к почечному сосочку, моча вновь приобретает высокую осмотическую концентрацию.

Оказалось, что осмотическая концентрация крови, содержащейся в капиллярах, оплетающих почечные канальцы, и межклеточной жидкости, непостоянна и на всех уровнях нефрона соответствует осмотической концентрации мочи, а градиент концентрации имеется только вдоль петли нефрона и собирательной трубки.

Осмотическая концентрация мочи повышается по мере ее продвижения от коркового слоя к сосочковому и понижается в обратном направлении. То же самое касается осмотической концентрации крови и тканевой жидкости вокруг канальцев нефрона: она изоосмотична моче, находящейся в канальце данного участка.

Почка — единственный орган, не имеющий постоянства осмотического давления. Осмотическая концентрация в почке возрастает в направлении от коркового слоя к мозговому и достигает максимума у сосочков лоханки. Эти факты послужили основанием для создания противоточно-поворотной (умножительной) теории, объясняющей процесс реабсорбции воды и веществ.

Поворотно-противоточная система почки. Принцип поворотно-противоточной системы известен в технике и используется, в частности, в теплообменниках.

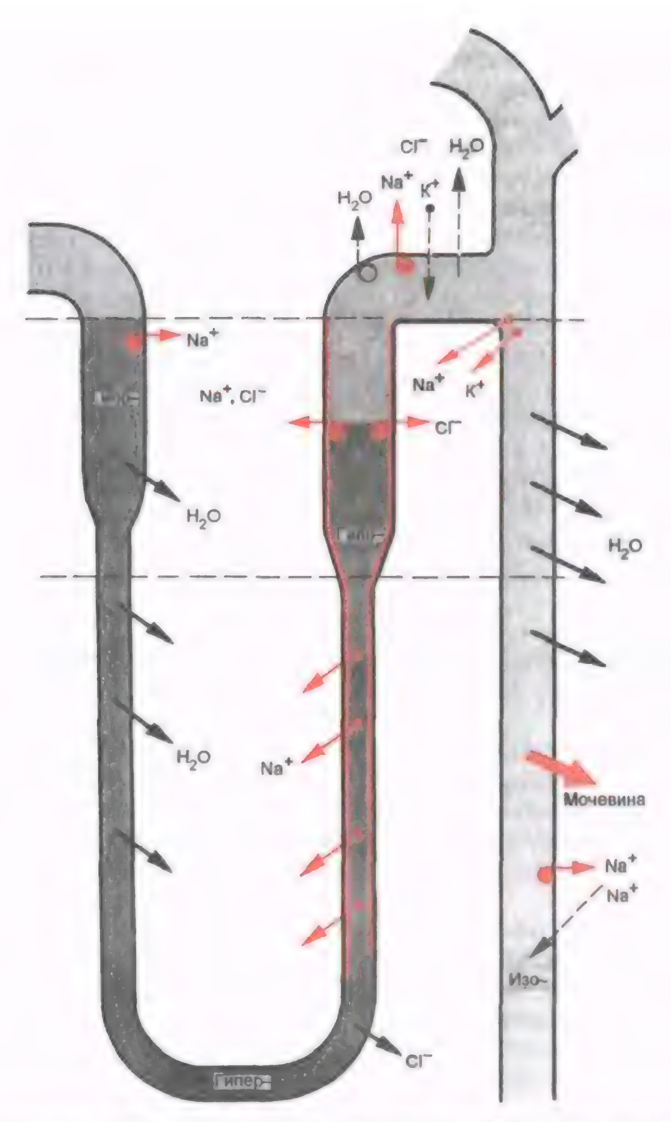


Рис. 20.3. Транспорт воды, ионов и движение первичной мочи в петле и собирательных трубках юкстамедуллярного нефрона.

Пассивный транспорт обозначен черными; активный — сплошными красными линиями.

В почечном поворотно-противоточном механизме «движущей силой» является активная реабсорбция натрия на всей протяженности *восходящего колена петли Генле.* Вследствие этого и достигается столь большая осмотическая разница вдоль канальцев нефрона при отсутствии на любом уровне поперечного градиента. В этом участке нефрона натрий активно реабсорбируется, а вода не пропускается.

При прохождении мочи через *нисходящий отдел петли Генле* она постепенно концентрируется вследствие перехода воды в тканевую жидкость по осмотическому градиенту, создаваемому выходом натрия из рядом распо-

ложенной восходящей части петли Генле. Переход натрия из дистального отдела петли Генле повышает осмотическое давление тканевой жидкости, которое компенсируется встречным током воды. Процессы выхода воды и натрия сопряжены.

Вследствие выхода натрия гипертоничная у вершины петли моча становится затем изотоничной и даже гипотоничной (по отношению к плазме крови) в конце восходящего канальца петли Генле. Осмотическое давление мочи в нисходящем канальце вследствие всасывания воды постепенно повышается, а осмотическое давление мочи в восходящем колене вследствие реабсорбции натрия столь же постепенно понижается.

Таким образом, между двумя соседними участками канальца разница в давлении невелика, а по ходу петли эти небольшие перепады в каждом участке канальца суммируются, что приводит к очень большому градиенту давления между началом, концом и вершиной петли Генле.

Петля Генле работает как концентрирующий механизм. В ее существовании заложен глубокий физиологический смысл, так как благодаря своей конструкции петля обладает высокой способностью к концентрированию при минимальной затрате энергии.

РЕАБСОРБЦИЯ В ДИСТАЛЬНЫХ ИЗВИТЫХ КАНАЛЬЦАХ И СОБИРАТЕЛЬНЫХ ТРУБОЧКАХ

В извитых канальцах второго порядка происходит дальнейшее всасывание натрия, калия, воды, аминокислот, глюкозы и других веществ за счет тех же самых механизмов, что и при реабсорбции в извитых канальцах первого порядка. Эта реабсорбция не является постоянной, а зависит от уровня натрия, калия и других веществ крови и мочи (факультативная реабсорбция).

В собирательных трубках моча окончательно концентрируется благодаря пассивному току воды по осмотическому градиенту, создаваемому поворотно-противоточным механизмом (см. рис. 20.3).

Реабсорбция глюкозы. Благодаря фильтрации глюкоза свободно проходит через почечный барьер и содержится в первичной моче в той же концентрации, что и в плазме. Однако в норме в конечной моче ее нет или она содержится в ничтожных количествах. Из этого следует, что глюкоза полностью реабсорбируется в канальцах. В проксимальном извитом канальце реабсорбируется 98 % всей отфильтрованной глюкозы. Выделение глюкозы с мочой происходит тогда, когда содержание ее в крови превышает пороговую концентрацию, равную 1,8 г/л плазмы крови. При более высокой концентрации скорость выделения глюкозы с мочой прогрессивно возрастает. Это связано с предельными возможностями транспорта глюкозы в процессе реабсорбции. У мужчин максимальная скорость транспорта глюкозы в канальцах составляет в среднем 375 мг/мин, у женщин — 300 мг/мин.

Реабсорбция аминокислот. Механизмы выделения аминокислот и глюкозы в общем однотипны. Аминокислоты свободно проходят через почечный фильтр. Реабсорбция аминокислот, так же как и реабсорбция глюкозы, сопряжена с переносом натрия. Для разных групп аминокислот существуют различные транспортные системы, о чем свидетельствует конкурентное ингибирование реабсорбции одних аминокислот другими. В результате

реабсорбции аминокислоты почти полностью реабсорбируются, и в конечной моче содержатся лишь их следы. Появление же аминокислот в моче (аминоацидурия) может быть связано с нарушением транспортных систем.

РЕАБСОРБЦИЯ БЕЛКОВ

Низкомолекулярные белки в небольших количествах (10—100 мг в 1 л фильтрата) могут проходить через почечный барьер. Однако в норме в конечной моче белков практически не содержится.

Механизм реабсорбции белков связан со способностью клеток проксимальных канальцев захватывать белки путем пиноцитоза, а затем расщеплять их при участии лизосом. Таким путем может реабсорбироваться до 30 мг белков в 1 мин. При повреждении мембран клубочка и капсулы фильтрация белков возрастает и белок появляется в конечной моче (протеинурия).

Реабсорбция мочевины. Мочевина беспрепятственно фильтруется в клубочках. В проксимальных отделах нефрона в результате реабсорбции воды происходит концентрирование мочевины в моче. Благодаря трансканальцевому градиенту концентрации мочевина свободно поступает в кровь через клеточные мембраны путем пассивного транспорта в виде диффузии.

При существующей скорости движения фильтрата в канальцах общий объем реабсорбируемой мочевины сравнительно небольшой и недостаточен для выравнивания концентрации ее в плазме и фильтрате. Поэтому в физиологических условиях около 50 % профильтрованной мочевины удаляется с мочой. При замедлении или прекращении оттока мочи возрастает возврат мочевины в крови. Удаление мочевины из организма зависит от объема выделенной мочи за определенное время (диурез).

Реабсорбция воды и солей. Как уже отмечалось, объем мочеотделения (диурез) составляет лишь небольшую часть объема клубочкового фильтрата. При нормальном употреблении воды с мочой выделяется не более 1 % объема фильтрата, образующегося за единицу времени, а 99 % реабсорбируется в кровоток. При избыточном потреблении воды диурез возрастает и может достигать 15 % от объема фильтрации, а канальцевая реабсорбция воды снижается до 85 %.

Ионы Na^+, K^+, Ca^{2+}, Mg^{2+} и HCO_3^- содержатся в клубочковом фильтрате в тех же концентрациях, что и в плазме крови. В конечной моче остается очень небольшая часть этих ионов, подлежащих удалению. Большая часть их реабсорбируется главным образом в проксимальном извитом канальце.

СЕКРЕТОРНАЯ ФУНКЦИЯ КАНАЛЬЦЕВ

В процессе образования мочи ряд веществ, например некоторые органические кислоты, не проникают в фильтрат, но тем не менее оказываются в конечной моче в результате канальцевой секреции.

В результате секреции в мочу поступают вещества из крови капилляров, окружающих канальцы, либо образующиеся в клетках канальцев (ионы водорода и аммиак). Секреция осуществляется за счет их активного транспорта канальцевым эпителием. Процесс сопряжен с биоэнергетичес-

кими ферментативными реакциями, направленными на образование АТФ; при угнетении тканевого дыхания секреция прекращается.

Известны *три транспортные системы,* действующие в проксимальном отделе нефрона, активно секретирующие различные (преимущественно инородные) вещества из крови. Одна из них осуществляет секрецию органических кислот (парааминогиппуровая кислота), йодсодержащих рентгеноконтрастных веществ (диодраст), пенициллина, красителя фенолового красного и др. Вторая система обеспечивает секрецию сложных органических оснований (тетраэтиламмония, N-метилникотинамида и др.), третья — секрецию этилендиаминтетраацетата (ЭДТА).

В целом состав образующейся в почках мочи определяется тремя процессами: клубочковой фильтрацией, канальцевой реабсорбцией и секрецией.

Таким образом, современное представление о мочеобразовании основывается на фильтрационно-реабсорбционно-секреторной теории. Согласно этой теории, содержание в конечной моче какого-либо вещества и выделение его складываются из объема клубочковой фильтрации и канальцевой секреции за вычетом его канальцевой реабсорбции.

По отношению к различным веществам возможны следующие комбинации этих процессов: только фильтрация (например, для инсулина), фильтрация с последующей реабсорбцией (например, полностью реабсорбируется глюкоза), фильтрация с секрецией и сочетание всех процессов (например, ионы калия).

МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОЧЕК

В настоящее время разработаны и широко используются методы количественной оценки функции почек.

РАСЧЕТ КОЭФФИЦИЕНТА ОЧИЩЕНИЯ

В процессе образования и выведения мочи из крови удаляется ряд веществ. Почечный клиренс отражает объемную скорость очищения определенного объема плазмы от того или иного вещества. Этот показатель измеряется в миллилитрах за 1 мин и равен условному количеству плазмы крови, которая полностью очистилась от данного вещества за 1 мин.

Если вещество фильтруется и в дальнейшем не реабсорбируется и не секретируется, клиренс равен объему почечной фильтрации.

Если вещество после фильтрации реабсорбируется, клиренс будет меньше и равняется нулю в том случае, если вещество полностью возвратилось в кровь при реабсорбции. Если же вещество дополнительно секретируется и не реабсорбируется, клиренс увеличивается.

Произведем расчет клиренса для мочевины. Концентрация мочевины в плазме крови и первичной моче равна 300 мг/л. Из каждого литра плазмы крови почка удаляет с мочой 18 мг мочевины. При указанной концентрации мочевины в плазме 18 мг ее содержится в 60 мл крови. Эта величина условно очищенной от мочевины крови и есть клиренс по мочевине.

РАСЧЕТ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ

Скорость клубочковой фильтрации измеряется объемом фильтрата, образующегося в почках за единицу времени.

Для определения фильтрации используют диагностическое вещество инулин (полисахарид фруктозы), который вводят в кровоток: инулин попадает в мочу только путем клубочковой фильтрации, не реабсорбируется и не секретируется, а также не претерпевает метаболических превращений в канальцах. Оно беспрепятственно проходит почечный фильтр, не адсорбируется белками и содержится в фильтрате в той же концентрации, что и в плазме крови.

Количество инулина, профильтровывающееся за единицу времени, равно количеству этого вещества, удаленного с мочой:

$$\text{Син/м}\cdot V_м = \text{Син/пл}\cdot F;$$

$$F = \frac{\text{Син/м}\cdot V_м}{\text{Син/пл}},$$

где F — объем фильтрата за 1 мин; Син/м — концентрация инулина в конечной моче; $V_м$ — объем конечной мочи за 1 мин.

Из расчета видно, что объем почечной фильтрации равен клиренсу по инулину.

РАСЧЕТ СКОРОСТИ КАНАЛЬЦЕВОЙ РЕАБСОРБЦИИ

Скорость канальцевой реабсорбции определяется количеством того или иного вещества, переносимого через стенку канальца в единицу времени. Она вычисляется с учетом разности между скоростью фильтрации вещества и скоростью его выделения с мочой. Для вычисления реабсорбции необходимо предварительно определить и знать объем фильтрации по инулину.

Скорость реабсорбции определяется для каждого вещества отдельно. Например, для глюкозы она равна:

$$C_{гл/пл}\cdot F = R + C_{гл/м}\cdot V_м,$$

где R — скорость реабсорбции в 1 мин.

$$R = C_{гл/пл}\cdot F - C_{гл/м}\cdot V_м,$$

где $C_{гл/пл}$ — концентрация глюкозы в плазме, F — объем почечной фильтрации за 1 мин по инулину; $C_{гл/м}$ — концентрация глюкозы в моче; $V_м$ — диурез за 1 мин.

Из уравнения видно, что если реабсорбция равна фильтрации, то вещество полностью возвратится в кровь и в конечной моче его не будет. В другом случае, если все профильтровавшееся вещество окажется в конечной моче, реабсорбция будет равна нулю.

РАСЧЕТ СКОРОСТИ СЕКРЕЦИИ

При расчете секреции также используют данные об объеме фильтрации по инулину и исходят из того, что находящееся в конечной моче то или иное вещество может поступить только в результате фильтрации или секреции.

$$C_{пл} \cdot F + S = C_м \cdot V_м,$$

отсюда S (секреция вещества в 1 мин) равна:

$$S = C_м \cdot V_м - C_{пл} \cdot F,$$

где F — объем фильтрации по инулину; $C_{пл}$ — концентрация вещества в плазме; $C_м$ — концентрация вещества в моче; $V_м$ — объем диффузии за 1 мин.

РАСЧЕТ ВЕЛИЧИНЫ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА

Как уже отмечалось, функция почек существенно зависит от кровотока в них. У взрослого человека массой тела 70 кг скорость кровотока в обеих почках составляет около 1300 мл/мин, что соответствует примерно 25 % общей объемной скорости в покое. Если учесть общую массу почек, равную 300 г, то скорость кровотока в почках значительно выше, чем в других крупных органах, таких как мозг, печень, сердце.

Высокий почечный кровоток необходим для обеспечения достаточно большого объема клубочковой фильтрации и не связан с метаболическими потребностями почек.

Определение почечного кровотока и плазмотока осуществляют с помощью вещества, вводимого в кровь, которое полностью удаляется из плазмы в мочу при однократном прохождении крови через почки.

Такое свойство наиболее выражено у парааминогиппуровой кислоты (ПАГ), йодсодержащего рентгеноконтрастного вещества диодраста, которые используются для этой цели.

Количество поступающего из крови вещества, например ПАГ, равно его концентрации в крови ($C_{кр}$), умноженной на объем плазмотока ($V_{пл}$) в 1 мин.

Количество выделенной из почек ПАГ равно ее концентрации в моче ($C_м$), умноженной на объем диуреза за 1 мин ($V_м$).

$$C_{кр} \cdot V_{пл} = C_м \cdot V_м;$$

отсюда:

$$V_{пл} = \frac{C_м \cdot V_м}{C_{кр}}.$$

При определении почечного кровотока вносят коррективы с учетом гематокрита (Г).

$$V_{кр} = \frac{V_{пл}}{1 - Г}.$$

Саморегуляция почечного кровотока. Почечный кровоток обладает особой стабильностью, на него почти не влияют системные регуляторные механизмы и, в частности, симпатическая нервная система. При изменении артериального давления от 80 до 180 мм рт.ст. почечный кровоток практи-

чески не меняется и начинает возрастать только тогда, когда давление превышает 200 мм рт.ст.

Стабильность почечного кровотока при столь большом перепаде артериального давления определяется компенсаторными изменениями гемодинамического сопротивления почечных сосудов мышечного типа, которые суживаются и сохраняют кровоток на постоянном уровне.

Саморегуляция почечного кровотока обеспечивает поддержание постоянства скорости клубочковой фильтрации. Механизмы саморегуляции действуют в корковом веществе почек и практически отсутствуют в мозговом слое, где кровоток изменяется в соответствии с изменением артериального давления. Поскольку удельный вес кровотока в мозговом веществе почек составляет только 10 % от общего кровотока, то в целом его роль невелика.

РЕГУЛЯЦИЯ МОЧЕОБРАЗОВАНИЯ

Деятельность почек находится под постоянным контролем нервных и гуморальных влияний и зависит от почечных и внепочечных факторов регуляции.

Фильтрация. *К почечным факторам, определяющим фильтрацию*, относятся:

- ▲ количество функционирующих клубочков и проницаемость их канальцев;
- ▲ диаметр приносящего и выносящего сосудов;
- ▲ давление фильтрата в капсуле.

Внепочечные факторы, влияющие на фильтрацию, характеризуются:

- ▲ общим функциональным состоянием системы кровообращения, количеством циркулирующей крови, величинами артериального давления и скорости кровотока;
- ▲ степенью гидратации организма, осмотическим и онкотическим давлением;
- ▲ функционированием других механизмов выделения воды (потовые железы).

Реабсорбция. К *почечным факторам, влияющим на реабсорбцию,* относятся:

- ▲ реабсорбционная способность почечного эпителия;
- ▲ содержание пороговых и непороговых веществ в первичной моче.

К *внепочечным факторам, определяющим реабсорбцию,* относятся:

- ▲ эндокринная регуляция деятельности почечного эпителия со стороны желез внутренней секреции;
- ▲ содержание пороговых и непороговых веществ в крови.

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Нервная регуляция осуществляется вегетативной нервной системой через чревные нервы.

Активация симпатической нервной системы вызывает сужение сосудов почки и уменьшение диуреза. Денервация (перерезка чревного нерва) увеличивает диурез на стороне операции (опыт К. Бернара). В результате денервации устраняются сосудосуживающие влияния и угнетается реабсорбция натрия.

В отдельных случаях активация симпатической нервной системы может вызвать временное прекращение диуреза, например на фоне перенесенного стресса.

ГУМОРАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Гуморальная регуляция деятельности почек является основной в процессе мочеобразования.

Влияние антидиуретического гормона. Одним из важнейших гормонов, влияющих на почки, является антидиуретический гормон (АДГ), вазопрессин. АДГ уменьшает диурез, сберегает воду в организме и повышает концентрацию мочи. АДГ повышает также реабсорбцию мочи в дистальных отделах нефрона за счет увеличения проницаемости для воды эпителия дистальных извитых канальцев и собирательных трубок.

В отсутствие АДГ дистальные отделы нефрона почти непроницаемы для воды, и практически реабсорбции воды не происходит. При этом образуется большое количество гипотоничной мочи. Максимальный диурез в этом случае может достичь 15 % объема клубочковой фильтрации, т.е. 25 л в сутки. Это наблюдается у больных несахарным мочеизнурением, характеризующимся недостаточностью АДГ. Таким образом, 15 % общей реабсорбции воды регулирует АДГ, а 85 % сохраняется как обязательная реабсорбция даже при отсутствии АДГ.

Механизм действия АДГ заключается в стимуляции секреции гиалуронидазы клетками собирательных трубок. Этот фермент деполяризует гиалуроновые структуры соединительной ткани, увеличивая их проницаемость для воды и тем самым обеспечивая движение воды по осмотическому градиенту. Объем реабсорбции зависит от концентрации АДГ в крови.

Действие АДГ опосредовано циклической АМФ. Точкой приложения действия АДГ является аденилатциклаза — фермент, катализирующий превращение АТФ в цАМФ.

Влияние гормонов коры надпочечников. Деятельность почки находится под контролем минералокортикоидов и глюкокортикоидов. Одним из наиболее эффективных минералокортикоидов является альдостерон. Этот гормон регулирует реабсорбцию натрия, секрецию калия и ионов водорода в канальцах. Под влиянием альдостерона происходит задержка натрия и воды в организме. Напротив, угнетение функции надпочечников, а в эксперименте — удаление надпочечников приводят к повышению выделения натрия и снижению экскреции калия. В результате возникает значительная потеря натрия и воды. Компенсаторное введение альдостерона восстанавливает баланс электролитов.

Механизм действия альдостерона заключается в его проникновении через мембраны в клетки и взаимодействии с ядерными белками-рецепторами. Действие альдостерона проявляется в стимуляции ДНК-зависимого синтеза информационной, транспортной и рибосомальной РНК. Последние участвуют в синтезе на рибосомах нового белка, который обеспечивает активность натриевого насоса, осуществляющего транспорт ионов натрия.

Если в эксперименте ввести в организм вещества, блокирующие синтез белка, например пуромицин, то эффект альдостерона исчезает.

Гормоны коры надпочечников способствуют увеличению диуреза, усиливая фильтрацию и уменьшая реабсорбцию.

Кора надпочечников в отношении диуреза выступает как антагонист гипофиза. Вазопрессин обладает антидиуретическим действием, а кортикостероиды оказывают стимулирующее влияние на мочеобразование.

Кортикостероиды необходимы для стабильного функционирования гломерулярного и канальцевого отделов нефронов.

УЧАСТИЕ ПОЧЕК В ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМАХ ОРГАНИЗМА

Почки являются важнейшими органами, участвующими в выделительной функции. С деятельностью почек связано поддержание ряда жизненно важных показателей организма: ионного состава и объема межклеточной жидкости, осмотического давления и водно-солевого баланса, pH, объема циркулирующей крови и АД, содержания продуктов белкового обмена и концентрации в крови азотистых веществ, выведения чужеродных, токсичных веществ из организма.

Состав мочи количественно и качественно изменяется в широких пределах при различных функциональных состояниях организма. Деятельность почек подчинена общей задаче — стабилизации внутренней среды организма. Почка выполняет роль исполнительного органа в целом ряде функциональных систем организма.

Участие почек в регуляции гемодинамики. Деятельность почек тесно связана с регуляцией гемодинамики. С одной стороны, от величины гемодинамических констант крови, в частности артериального давления, зависит процесс мочеобразования. С другой стороны, величина диуреза, выделение с мочой воды и соли определяют объем циркулирующей крови и величину АД. Поэтому в деятельности почек существуют регуляторные механизмы, участвующие в поддержании гемодинамических констант и обеспечивающие необходимый для мочеобразования уровень АД.

При гиперволемии (увеличении объема крови) АД повышается, в результате чего увеличивается диурез. Благодаря этому некоторое количество жидкости выводится почками, и давление снижается.

При гиповолемии уменьшается венозный приток, в результате чего падает сердечный выброс и снижается АД. При этом включаются разные регуляторные механизмы. Снижение АД приводит к уменьшению клубочковой фильтрации и как следствие — снижению диуреза и компенсаторной задержке воды в организме. Одновременно включаются гормональные механизмы: выделяются АДГ и альдостерон, активируется юкстагломерулярный комплекс, запускающий ренин-ангиотензиновую систему. Все эти

процессы препятствуют снижению АД и способствуют увеличению объема циркулирующей крови.

Ренин-ангиотензиновая система. Юкстагломерулярные нефроны наряду с процессом мочеобразования выполняют эндокринную функцию. Экстагломерулярными эпителиоидными клетками вырабатывается ренин, представляющий собой фермент протеазу, поступающий в кровоток. Под действием ренина от ангиотензиногена отщепляется ангиотензин I, под действием превращающего фермента активность которого в крови и легких высока. Ангиотензин I переходит в активную форму — ангиотензин II, который затем расщепляется протеолитическими ферментами, в результате чего появляются ангиотензин III и в последующем — неактивные фрагменты. Ангиотензин II представляет собой вещество, обладающее наиболее выраженным сосудосуживающим эффектом, обусловливающим значительное повышение АД.

Наряду с этим ангиотензин II стимулирует выброс альдостерона корой надпочечников. Альдостерон обеспечивает повышенную реабсорбцию натрия в почечных канальцах и задержку воды в организме. В результате этого также повышается системное АД.

Ренин-ангиотензиновая система активируется при падении артериального давления, недостатке соли и появлении гиповолемии. Все эти состояния тесно связаны между собой.

«Запуск» выделения ренина юкстагломерулярными клетками осуществляется несколькими факторами:

- при увеличении АД включается внутрипочечный барорецепторный механизм. Ишемизация почек, сужение почечной артерии становятся причинами развития почечной гипертензии, при которой систолическое давление может достичь 200 мм рт.ст. и выше. В эксперименте почечную гипертензию можно вызвать путем искусственного стеноза, частичного пережатия почечных артерий (гипертензия Гольдблата);
- выделение ренина увеличивается при снижении объема циркулирующей крови. Считают, что в этом процессе участвуют области плотного пятна юкстагломерулярного аппарата;
- выработка ренина также увеличивается при активации симпатических нервов и в эксперименте — внутриартериальном введении норадреналина и адреналина;
- различные гуморальные факторы, содержащиеся в протекающей через почки крови, влияют на синтез и высвобождение ренина. Интенсивная выработка ренина зависит от содержания ионов натрия и калия в плазме крови и клетках плотного пятна.

Наряду с факторами, активирующими выделение ренина, проявляются и тормозные влияния, в частности со стороны ангиотензина II и АДГ, которые по механизму отрицательной обратной связи ограничивают действие ренина.

Основная роль ренин-ангиотензиновой системы в целостной регуляции гемодинамических показателей заключается в повышении артериального давления, сохранении и задержке натрия и увеличении объема внеклеточной жидкости.

Непосредственно в деятельности почек ренин обеспечивает процесс мочеобразования, как только возникает угроза снижения или прекращения диуреза из-за падения артериального давления.

ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Функциональные возможности почек имеют значительный резерв. Одна здоровая почка способна обеспечить нормальное существование человека. Появление почечной недостаточности развивается в том случае, если число функционирующих нефронов составляет менее 30 % по сравнению с нормальным числом, а скорость фильтрации — ниже 50 мл/мин. При почечной недостаточности происходят задержка азотсодержащих веществ: мочевины, мочевой кислоты, креатина, креатинина и повышение их уровня в крови (азотемия). Одновременно развиваются гиперкалиемия и метаболический ацидоз, что обусловлено недостаточностью экскреции калия. Общий синдром снижения экскреторной функции почек называется уремией.

Искусственная почка. Почечную недостаточность возможно компенсировать при помощи гемодиализа. Для этой цели используют аппарат «искусственная почка». В процессе диализа происходит обмен веществ через мембрану из плазмы крови в раствор по направлению градиента концентрации, специально созданного только для тех веществ, которые подлежат удалению из организма. Кровь из лучевой артерии поступает в аппарат, представляющий собой аналог мембран, проницаемых для низкомолекулярных растворенных в плазме веществ, удаляемых из организма.

После гемодиализа кровь возвращается в одну из вен руки. В результате токсичные вещества, метаболиты и ионы переходят из крови в изотонический солевой раствор, при этом их содержание в плазме снижается. Гемодиализ является эффективным способом компенсации сниженной функции почек. Он широко используется для разгрузки почек при острой почечной недостаточности и для периодической компенсации уремии при хронической почечной недостаточности, а также при подготовке больных к операции по пересадке почки.

МЕХАНИЗМ МОЧЕВЫВЕДЕНИЯ

Образующаяся в нефроне моча поступает в почечную лоханку. При заполнении лоханки могут возбуждаться механорецепторы, которые запускают рефлекторное сокращение мускулатуры почечной лоханки и раскрытие мочеточника. В результате моча поступает в мочевой пузырь. По мере наполнения мочевого пузыря давление в его полости повышается и стенки пузыря растягиваются до определенного предела, при котором наступает сложнорефлекторный акт мочеиспускания. После опорожнения пузыря напряжение его стенок уменьшается и рефлекторный акт мочеиспускания прекращается.

При растяжении мочевого пузыря импульсы от механорецепторов по афферентным нервам поступают в крестцовые отделы спинного мозга, в которых находится рефлекторный центр мочеиспускания. Позывы к мочеиспусканию у человека появляются при наполнении мочевого пузыря мочой в количестве более 150 мл. Поток импульсов по афферентным нервам усиливается по мере наполнения пузыря до 200—300 мл.

Спинальный центр мочеиспускания находится под контролем вышележащих отделов спинного мозга, которые оказывают как тормозное, так и

возбуждающее влияние. Тормозное влияние, через которое осуществляется произвольный контроль мочеиспускания, исходит из коры большого мозга и среднего мозга. Возбуждающее влияние на мочеиспускание, связанное с эмоциональными реакциями и состоянием вегетативных функций, оказывают задний гипоталамус и передний отдел варолиева моста (моста мозга).

Акт мочеиспускания можно рассматривать как результат деятельности самостоятельной поведенческой функциональной системы мочевыведения, которая складывается на основе формирования эмоционально окрашенной потребности с одновременным учетом социальных факторов.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОДДЕРЖАНИЯ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

Среди разнообразных показателей внутренней среды осмотическое давление занимает одно из ведущих мест. Осмотическое давление является одним из сравнительно жестких показателей внутренней среды организма. Существенное отклонение его в сторону гиперосмолярности опасно для жизнедеятельности. Именно поэтому в организме созданы все условия для того, чтобы удерживать осмотическое давление в достаточно жестких рамках.

В тканях и плазме осмотическое давление составляет около 7,6 атм. Это сила, с которой растворенные вещества, в том числе белки и ионы, притягивают через полунепроницаемые мембраны воду. Сила осмотического давления проявляется между мембранами форменных элементов крови и плазмой крови за счет различия концентрации растворов в форменных элементах и плазме крови, между мембранами капилляров, между мембранами клеток тканей, их содержимым и содержимым межтканевой жидкости.

Физиологическая роль воды и солей

В здоровом организме общее количество воды, поступающее за сутки, равно количеству выделяемой воды (водное равновесие). С водой в организме циркулируют растворенные в ней соли в виде гидратированных ионов, а также другие осмотически активные вещества — коллоиды, глюкоза, мочевина и др. Соотношение воды и этих веществ и определяет собственно осмотическое давление в различных секторах организма — в крови, тканевой жидкости, тканях и т.д.

Наиболее важными для процессов жизнедеятельности являются катионы натрия, калия, кальция и магния, а также анионы — гидрокарбонат и фосфат.

Наибольший вклад (около 20 из 290 мосм на каждый литр нормальной плазмы) в осмотическое давление организма вносят ионы натрия и анионы Cl^- и HCO_3^-. Вклад глюкозы и мочевины составляет около 5 мосм/л.

Различные ионы определяют важнейшие физиологические функции:

- осмотическое давление тканей;
- всасывание в желудочно-кишечном тракте;
- клеточную диффузию;
- кислотно-основное состояние;
- пото- и мочевыделение;
- состояние соединительной ткани.

Натрий — основной внеклеточный катион. Межклеточная жидкость мужчины массой 70 кг в среднем составляет 19 л. Исходя из того что в каждом литре межклеточной жидкости содержится 150 ммоль ионов Na^+, общее их содержание в межклеточной жидкости равно 2850 ммоль.

Концентрация ионов натрия в клетках организма — 230 ммоль. Костная ткань содержит 2500 ммоль ионов Na^+. Общее количество ионов натрия, участвующее в обменных процессах в организме и определяемое методом разведения изотопов, составляет около 50 ммоль/кг$^{-1}$ массы тела.

В среднем суточная потребность натрия — 100—300 ммоль. Натрий поступает в организм с пищей и выделяется в основном через почки, испражнения и пот. Количество натрия, выделяемое из организма с потом, зависит от окружающей температуры. В среднем 1 л пота содержит 30—50 ммоль ионов Na^+.

Калий — основной внутриклеточный катион. В организме взрослого человека содержится около 3500 ммоль ионов K^+, из которых 300 ммоль находятся в костной ткани скелета, 80 ммоль — в межклеточной жидкости и остальные 90 % — в клетках, особенно скелетных и сердечной мышц. При недостатке калия могут развиться вялый паралич мышц и слабость сердечной мышцы. Нормальное суточное потребление калия — 100 ммоль. С испражнениями удаляется около 10 ммоль, с мочой — 90 ммоль.

Калий определяет активность ферментов клеток, обеспечивает синтез белка и клеточный рост; поддерживает объем клетки, участвует в поддержании pH; поддерживает потенциал покоя возбудимых тканей.

Регуляция обмена калия в организме. Прием калия мало влияет на его концентрацию в крови. Значительная часть калия выделяется с мочой в течение 6 ч после приема. Оставшаяся часть через межтканевую жидкость поступает к клеткам тканей и постепенно выводится.

Ведущую роль в распределении калия между клетками тканей и межтканевой жидкости играет *инсулин*. Увеличение концентрации калия в межклеточной жидкости стимулирует образование инсулина, который обусловливает его поступление в клетки.

В восстановлении уровня калия в клетках, особенно после еды или физических упражнений, участвует адреналин. Инсулин и адреналин активируют в клетках Na/K-АТФ-азу. Адреналин осуществляет это путем первичного связывания с β-адренорецепторами и активации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Поступление калия в скелетные мышцы регулирует также альдостерон, действие которого по сравнению с инсулином и адреналином более отсрочено. Реакция среды (pH) также влияет на обмен калия между клетками и межклеточной жидкостью.

Магний. Около 60 % (500 ммоль) магния содержится в костной ткани, остальная часть в основном связана с белками. Суточная потребность в магнии — около 20 ммоль.

Недостаток магния в организме проявляется при нарушении процессов кишечного всасывания, при поносе, хроническом алкоголизме, длительном применении диуретиков.

Симптомы недостатка магния: тошнота, анорексия, рвота и слабость, атрофия клеток, отрицательный азотистый баланс. Может развиться судорожный приступ, сопровождающийся дефицитом K^+ и фосфора, а также

Ca^{2+}, с которыми Mg^{2+} тесно связан. При недостатке Mg^{2+} мышцы теряют K^+. Возможны судороги мышц, устранить которые можно только дополнительным приемом Mg^{2+}.

Главная опасность недостатка Mg^{2+} — сердечные аритмии и остановка сердца.

Роль соединительной ткани в водно-ионном балансе

Соединительную ткань образуют вырабатываемые фибробластами коллагеновые волокна и находящиеся между ними в определенных конформационных состояниях молекулы протеингликанов и гликопротеинов. Протеингликаны и гликопротеины за счет конформационных свойств их молекул обладают способностью удерживать молекулы воды, определяя тем самым процессы гидратации соединительной ткани. Эти же молекулы активно отдают воду, определяя и процессы дегидратации соединительной ткани. Большая часть жидкости, поступающей в кровь из кишечника, образует слабый гель с гликозаминогликанами соединительной ткани, главным образом с гиалуроновой кислотой. Этот гель ненасыщен, его давление на 6 мм рт.ст. ниже атмосферного. Вследствие этого он активно связывается с водой. Вода распределяется пропорционально между тканевой жидкостью и плазмой крови.

Процессы гидратации и дегидратации соединительной ткани регулируются гормонами (например, кортизоном) и биологически активными веществами, среди которых ведущую роль играют витамины, простагландины и олигопептиды. Яды змей и пчел содержат большое количество олигопептидов: апамин, МСД-пептид и тертиапин. При поступлении этих ядов в организм наблюдается набухание (гидратация) соединительной ткани, что внешне проявляется в виде отека.

В процессах гидратации и дегидратации соединительной ткани участвуют различные ферменты, среди которых наиболее активна гиалуронидаза.

Механизм действия гиалуронидазы. Гиалуронидаза катализирует гидролиз β-связей гиалуроновой кислоты, входящей в состав соединительной ткани, и понижает вязкость ее раствора. Вследствие этого вода из околоклеточного пространства устремляется в соединительную ткань. Здесь она может накапливаться, что приводит к гидратации соединительной ткани, или с помощью специальных ферментов выводиться в полости органов.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА УРОВЕНЬ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ

Рассматриваемая функциональная система поддерживает оптимальный для метаболизма организма уровень осмотического давления. Как и у других функциональных систем, ее деятельность определяется механизмами саморегуляции. Механизмы саморегуляции осмотического давления интенсивно нивелируют даже незначительные изменения осмотического давления в организме и удерживают его в оптимальных для метаболических процессов рамках (рис. 20.4).

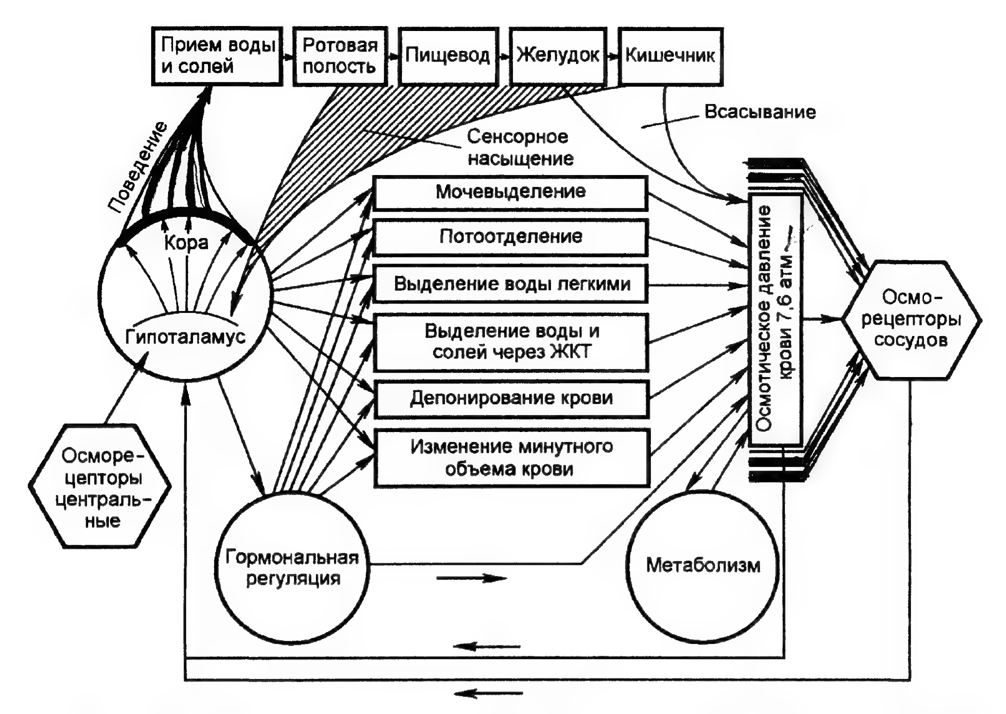


Рис. 20.4. Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма осмотическое давление крови (по К.В. Судакову).

Полезный приспособительный результат

Оптимальный для метаболизма уровень осмотического давления определяется различным соотношением воды и ионов в организме. Оптимальным для метаболизма тканей осмотическим состоянием считается нормоосмолярное (нормоосмотическое). Преобладание солей и, наоборот, снижение воды в организме формируют гиперосмолярное (гиперосмотическое) состояние. Уменьшение содержания солей или, наоборот, при нормальном количестве солей увеличение содержания воды в организме формирует гипоосмолярное (гипоосмотическое) состояние.

Предконечный результат. Функциональная система, определяющая уровень осмотического давления, имеет предконечный результат, тесно связанный с показателями осмотического давления в тканях — осмотическое давление крови. Этот предконечный результат выступает в предупредительной роли, демпфируя резкие перепады осмотического давления в тканях. Этому результату в свою очередь предшествуют другие — величина осмотического давления в разных отделах желудочно-кишечного тракта, а также специфические эмоциональные чувства жажды и солевой мотивации.

Многоступенчатость результата — осмотического давления в организме — не случайна. Она определяется исключительно важной значимостью этого физиологического показателя для нормальной жизнедеятельности.

Рецепция результата

Изменения осмотического давления крови воспринимаются многочисленными осморецепторами, в первую очередь мембран тканей. Опыты с перфузией изолированных органов, сохранивших с организмом только нервные связи, показывают, что при перфузии любого органа (селезенки, печени, костей и др.) гипертоническими растворами у животных проявляется общая реакция: изменяются дыхание, частота сердечных сокращений, диурез.

Центральные осморецепторы. Повышенной рецепторной функцией по отношению к изменению осмотического давления крови обладают нейроны супраоптического и паравентрикулярного ядер переднего гипоталамуса. Нейроны этих отделов обладают избирательной чувствительностью к изменению осмотического давления крови и не реагируют на изменение других ее показателей. Как считают некоторые исследователи, эти нейроны изменяют свой объем в зависимости от величины осмотического давления крови. В случае формирования гиперосмолярной крови вода из нейронов поступает в кровь и нейроны сморщиваются. При гипоосмолярной крови вода из кровяного русла поступает в нейроны и вызывает их увеличение.

Волюморецепторы. В восприятии объема жидкости в организме наряду с центральными осморецепторами существенную роль играют рецепторы объема циркулирующей жидкости в сосудах, или волюморецепторы. Волюморецепторы расположены в крупных венах и предсердиях.

Барорецепторы. Дополнительную роль в восприятии количества жидкости в крови играют барорецепторы, «настроенные» на определенный уровень кровяного давления, который тесно связан с уровнем плазмы крови.

Рецепторы юкстагломерулярного аппарата почек. Установлено, что гранулярные клетки юкстагломерулярного аппарата почек весьма чувствительны к изменению давления в питающих его сосудах. Возбуждение рецепторов сосудов юкстагломерулярного аппарата, в частности при уменьшении объема циркулирующей крови, наряду с порождаемой импульсацией приводит к выделению ренина.

Мотивация жажды и солевая мотивация

Нейроны супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса тесно связаны своими отростками с другими нейронами лимбико-ретикулярных отделов мозга и с корой большого мозга. Возникающее в них возбуждение широко распространяется по структурам головного мозга (рис. 20.5). При их возбуждении гиперосмолярной кровью формируются *ощущение и мотивация жажды,* определяющие поиск и прием воды. При возбуждении этих нейронов гипоосмолярной кровью возникает ощущение, определяющее поиск и употребление соли, — *солевая мотивация.*

Нервная сигнализация. Широко разветвленная сеть осморецепторов определяет многоканальную обратную афферентацию о результате деятельности функциональной системы. При этом основная афферентация в гипоталамические центры поступает по блуждающим нервам от желудочно-ки-

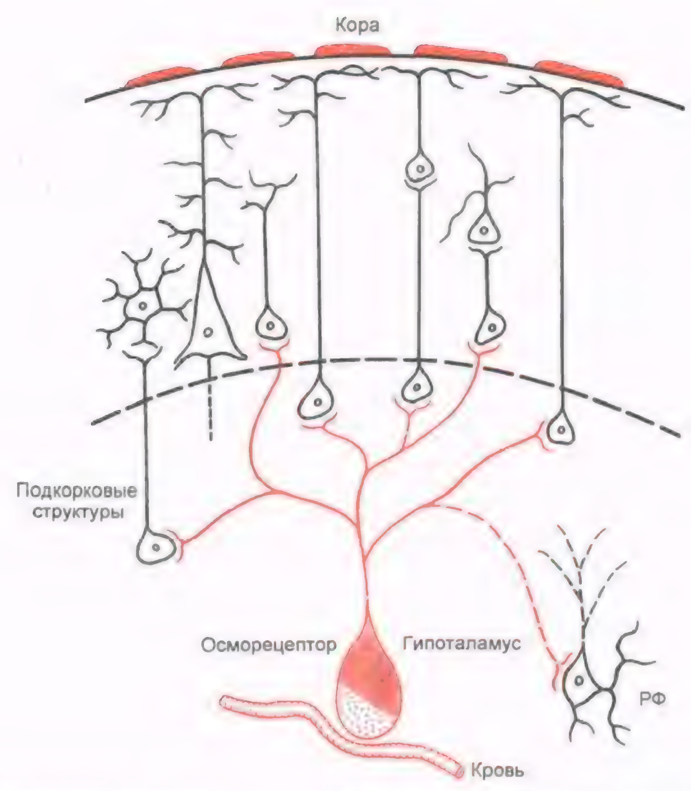


Рис. 20.5. Восходящая генерализованная активация нейронами гипоталамического «центра жажды», возбуждаемого гиперосмолярной кровью, других отделов головного мозга (схема по П.К.Анохину).

РФ — ретикулярная формация.

шечного тракта. При гиперосмолярном состоянии эта афферентация резко усиливается и ослабляется после поступления в желудок воды.

Дополнительную информацию в сосудодвигательный центр об объеме жидкости в сосудах несет импульсация от волюмо- и барорецепторов сосудов и рецепторов юкстагломерулярного аппарата.

Гуморальная сигнализация. Гидратация и дегидратация соединительной ткани приводят к тому, что из нее в кровь поступают специальные информационные молекулы — олигопептиды, простагландины и др., также несущие в соответствующие центры функциональной системы информацию об осмотической потребности.

Механизмы саморегуляции осмотического давления

В архитектуре функциональной системы, поддерживающей оптимальный уровень осмотического давления, выделяют внутреннее и внешнее звенья саморегуляции.

Внутреннее звено саморегуляции осуществляется преимущественно гормональными влияниями гипоталамо-гипофизарного уровня. В случае фор-

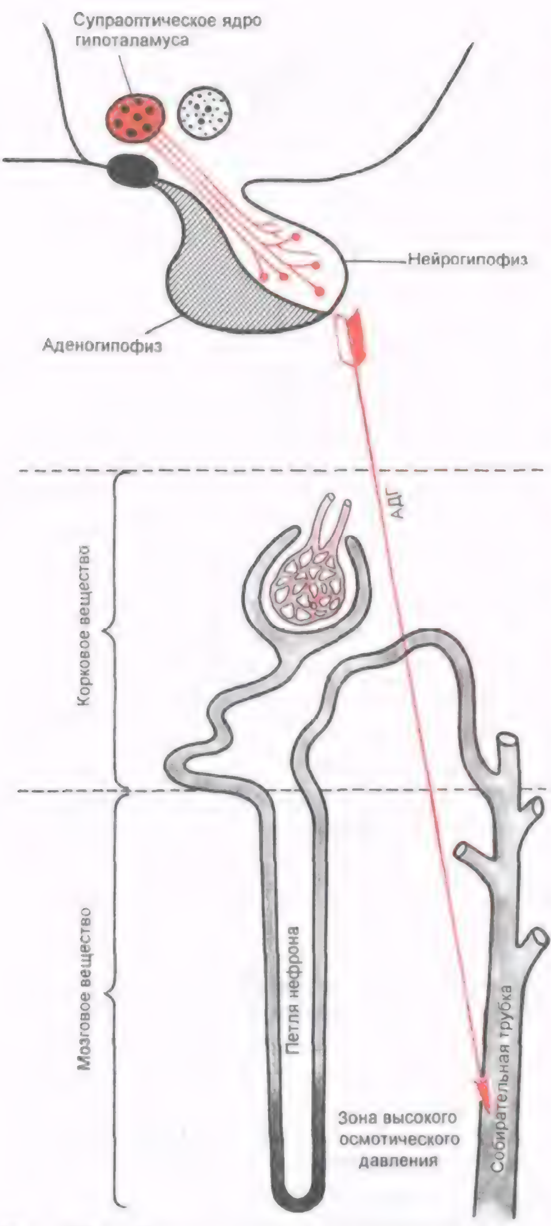


Рис. 20.6. Влияние антидиуретического гормона на реабсорбцию воды в собирательных трубках нефрона (объяснение в тексте).

мирования гиперосмолярной крови и возбуждения нейронов супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса последние начинают продуцировать биологически активные олигопептиды. Такая функция нервных клеток носит название *нейросекреция*.

Нейросекреторная функция ядер переднего гипоталамуса. В нейронах супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса синтезируются биологически активные вещества — вазопрессин (антидиуретический гормон) и окситоцин. У человека и большинства млекопитающих в этих ядрах переднего гипоталамуса синтезируется аргинин-вазопрессин. Окситоцин и вазопрессин — типичные нейросекреты, поступающие в кровяное русло. Вазопрессин и окситоцин синтезируются сначала в прекурсорной форме в рибосомах нейронов ядер переднего гипоталамуса. Они упаковываются в секреторные гранулы (тельца Геринга) в пластинчатом комплексе (аппарат Гольджи) и транспортируются по аксонам в нервные окончания в нейрогипофиз. Установлено, что вазопрессин и окситоцин синтезируются также в половых железах, надпочечниках и вилочковой железе; они обнаружены также в синапсах ствола мозга и спинного мозга.

Рецепторы вазопрессина. Существует два вида рецепторов вазопрессина. Рецепторы, опосредующие сосудосуживающее действие вазопрессина, называются V_1-рецепторы. Они обнаружены в кровеносных сосудах, включая сосуды почек, и в мозге. Вазопрессиновые рецепторы, которые опосредуют его антидиуретические эффекты, названы V_2-рецепторами. Они обнаружены на сосудистой стороне тубулярных клеток нефрона, в восходящем колене петли нефрона и собирательных трубках. Вазопрессин в

этих клетках активирует циклическую АМФ, которая усиливает проницаемость мембран луменальной части клеток к воде, мочевине и другим веществам за счет увеличения эндосомальных водных каналов.

Динамика действия вазопрессина. Вазопрессин, секретируемый нейронами супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, по аксонам этих нейронов спускается в нейрогипофиз, где он может накапливаться и откуда поступает в кровь; через кровь он действует на органы-мишени — восходящие части петли нефрона и собирательные трубки (рис. 20.6). Здесь вазопрессин активирует гиалуронидазу, под влиянием которой вода из собирательных трубок реабсорбируется и задерживается тканями почки. Благодаря процессам реабсорбции организм предотвращает гиперосмолярное состояние. Наоборот, в случае формирования гипоосмолярной крови нейроны супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса снижают секрецию вазопрессина. В результате снижения уровня вазопрессина в крови вода из почек беспрепятственно выделяется с мочой наружу. Этот процесс, как нетрудно видеть, компенсирует гипоосмолярное состояние организма.

Несахарный диабет. Недостаточная функция секреции вазопрессина нейронами супраоптического и паравентрикулярных ядер гипоталамуса является причиной заболевания, которое называется *несахарный диабет*. При этом заболевании больные теряют много жидкости, несмотря на усиленный прием воды (полидипсия). Вместе с водой в составе мочи организм теряет и глюкозу.

Саморегуляция при уменьшении объема жидкости в организме

Роль почек. Уменьшение объема жидкости в организме, например при кровопотере или физической нагрузке, ведет к активации симпатической нервной системы. Происходит выброс катехоламинов из мозгового вещества надпочечников. Катехоламины действуют на β-адренорецепторы почечных сосудов, в результате чего приносящие и выносящие артериолы суживаются, объем фильтрующейся плазмы снижается, объем ультрафильтрата (первичной мочи) уменьшается.

Роль ангиотензина II. При уменьшении кровотока в юкстагломерулярном аппарате его секреторные клетки начинают продуцировать ренин. Ренин активирует белок ангиотензиноген в плазме крови, переводя его в ангиотензин I. Последний под влиянием конвертирующих ферментов преобразуется в ангиотензин II.

Ангиотензин II сокращает гладкие мышцы сосудов, в частности приносящей и выносящей артериол, уменьшая объем фильтрата и способствуя сохранению воды в организме.

Наряду с этим ангиотензин II стимулирует реабсорбцию ионов Na^+ в дистальных канальцах почек и реабсорбцию и секрецию ионов K^+. При этом основные клетки реабсорбируют Na^+ и секретируют K^+, а вставочные клетки секретируют H^+ и реабсорбируют K^+.

Указанные процессы являются еще одним механизмом, способствующим сохранению жидкости в организме.

Кроме описанных эффектов, ангиотензин II принимает участие в формировании чувства жажды и способствует выделению вазопрессина нейро-

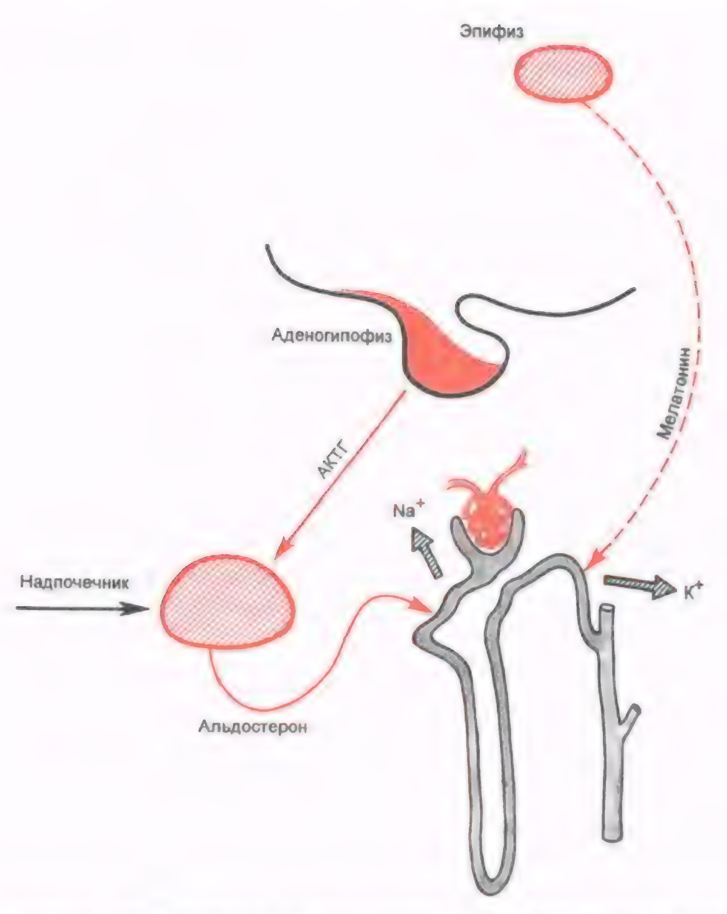


Рис. 20.7. Влияние альдостерона и мелатонина на реабсорбцию ионов натрия и калия в канальцах нефрона (объяснение в тексте).

нами супраоптического и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, минуя гематоэнцефалический барьер. За счет приема жидкости извне и повышения реабсорбции воды из собирательных трубок почек объем жидкости в организме снова увеличивается.

Роль простагландинов. Некоторые простагландины (ПГ) синтезируются в почках. $ПГЕ_2$ тормозит канальцевую реабсорбцию натрия и выступает в качестве антагониста вазопрессина по отношению к V_2-рецепторам собирательных трубок почек.

$ПГЕ_2$ и $ПГI_1$ также препятствуют осуществлению сосудосуживающего влияния ангиотензина II на сосуды клубочка.

На почечную гемодинамику и канальцевые функции влияют *калликреин-кининовая система, эндотелин, NO, аденозин и дофамин.*

Предсердный натрийуретический пептид (ПНУП) освобождается в предсердиях при их растяжениях; обнаружен также в гипоталамусе; участвует в регуляции водного баланса. ПНУП увеличивает экскрецию Na^+ путем усиления клубочковой фильтрации и торможения натриевой реаб-

сорбции в проксимальных канальцах и собирательных трубках. Снижает секрецию ренина и альдостерона, уменьшает венозный возврат крови путем перемещения жидкости из канальцев в межклеточное пространство, уменьшает периферическое сопротивление сосудов, а вследствие этого — сердечный выброс, снижает кровяное давление.

Роль альдостерона. При уменьшении объема жидкости в организме под влиянием циркулирующего в крови ангиотензина II в гломерулярной зоне коры надпочечников образуется альдостерон. Его образованию способствует снижение уровня Na^+ и увеличение K^+ в крови, а также АКТГ (рис. 20.7).

Альдостерон обусловливает реабсорбцию Na^+ и секрецию K^+ главным образом в дистальных частях нефрона, в эпителии толстой и прямой кишки, а также в протоках слюнных и потовых желез. Везде альдостерон способствует реабсорбции натрия и секреции калия, что приводит к задержке воды тканями. Указанные эффекты долговременные.

Роль гормонов эпифиза. Гормон эпифиза мелатонин способствует реабсорбции K^+ в дистальных отделах извитых канальцев (см. рис. 20.7).

Гипоталамический сердечный глюкозидоподобный блокатор Na^+-K^+-АТФазы тормозит канальцевую реабсорбцию Na^+, увеличивает проницаемость воды в собирательных трубках.

Саморегуляция при увеличении объема жидкости в организме

При увеличении объема межклеточной жидкости возрастает венозное давление. Это приводит к торможению механизмов задержки Na^+ в почках и активации механизмов их экскреции. Этим же процессам способствуют снижение продукции ренина юкстагломерулярным аппаратом почек и уменьшение секреции ангиотензина II и альдостерона. Понижается активность симпатической нервной системы, усиливается продукция простагландинов почками и натрийуретического пептида предсердиями. В результате снижается объем межтканевой жидкости и нормализуется ранее повышенное кровяное давление.

Механизмы жажды и солевой мотивации

Внутреннее звено саморегуляции не может эффективно и длительно поддерживать оптимальный уровень осмотического давления в организме без приема воды и солей извне (без воды человек может существовать не более 3—4 сут).

Внешнее звено саморегуляции. Взаимодействие с внешней средой в рассматриваемой функциональной системе осуществляет ее внешнее звено саморегуляции. Оно включает питьевую или соответственно солевую мотивацию, поведение и механизмы приема организмом воды или солей. Ведущими компонентами внешнего звена являются водная и солевая мотивация. Обе мотивации сопровождаются выраженными эмоциональными ощущениями.

Происхождение чувства жажды объясняют несколько теорий.

ТЕОРИИ ЖАЖДЫ

Периферическая теория жажды

Согласно этой теории, причиной жажды служит раздражение рецепторов пищеварительного тракта.

В результате дегидратации организма уменьшается объем секреции пищеварительных желез, в частности слюнных. При снижении секреции слюны наблюдается сухость во рту, особенно в задней части ротовой полости и глотки, что, как полагают некоторые авторы, является ведущей причиной жажды. Об этом свидетельствует тот факт, что полоскание водой ротовой полости и глотки снижает чувство жажды. Однако в экспериментах Н.И. Журавлева было показано, что эзофаготомированные водно-депривированные собаки пьют неимоверно большое количество воды и прекращают ее прием только после того, как вода введена им в желудок. Эти опыты указывают на то, что в организации состояния жажды и водной мотивации принимают участие рецепторы не только ротовой полости, но и желудка, а также, возможно, кишечника.

Теория дегидратации тканей

Авторы этой теории считают жажду общим чувством и связывают ее происхождение с дегидратацией соединительной ткани. В этом случае раздражающими факторами, вызывающими мотивацию жажды, являются гиперосмолярное состояние плазмы крови и гиповолемия. Гиперосмолярная кровь оказывает прямое действие на осморецепторы переднего гипоталамуса.

Установлено, что дегидратация тканей стимулирует осморецепторы, расположенные в передней части латерального гипоталамуса. Эти рецепторы контролируют освобождение вазопрессина из нейрогипофиза. Сигнализация от внеклеточной дегидратации поступает также в структуру, расположенную над латеральным гипоталамусом. Разрушение этой зоны вызывает адипсию — потерю водно-депривированными животными способности к формированию мотивации жажды и приему воды. Введение в эту зону и преоптическую область хлорида натрия вызывает у животных питьевое поведение.

Гиповолемия тканей оказывает стимулирующее действие на прием воды через возбуждение барорецепторов сосудов и механорецепторов предсердий. Гиповолемия способствует возрастанию уровня ангиотензина II в плазме крови и вызывает жажду.

Центральная теория жажды

В 1953 г. шведский ученый Б. Андерсен произвел сенсационный эксперимент. Козлу в область латерального гипоталамуса была вживлена канюля, через которую в мозг инъецировали гипертонический раствор хлорида натрия. Это вызвало у животного неукротимый прием большого количества воды.

Гипоталамические центры жажды. Центры жажды обнаружены во многих участках гипоталамической области: в перифорникальной области

между сводом мозга и мамиллярными телами, а также в области паравентрикулярных и супраоптических ядер переднего гипоталамуса. Кроме того, центр жажды объединяет субфорникальный орган, сосудистый орган концевой пластинки и медиальное преоптическое ядро. Показано, что нейроны субфорникального органа и шишковидной железы посылают сигналы нейронам супраоптического ядра посредством нейронов медиального преоптического ядра. Такое широкое представительство осморецепторов в структурах мозга еще раз указывает на усиленный контроль за состоянием осмотического давления крови.

Разрушение перифорникальной области гипоталамуса приводит к адипсии — потере водно-депривированными животными способности к формированию мотивации жажды и приему воды.

Теория биологически активных веществ жажды. Введение животным ангиотензина II в боковые желудочки мозга, так же как и введение его в перифорникальную область гипоталамуса, вызывает полидипсию. Ангиотензин II активно секретируется нейронами, расположенными вокруг бокового III желудочка,— субфорникальными и субкомиссуральными структурами.

Рецепторы к ангиотензину II расположены в преоптической области, особенно в медиальной ее части, а также вокруг бокового желудочка мозга.

Системные механизмы жажды. Все приведенные теории жажды и водной мотивации отражают только одну сторону процесса. С позиций теории функциональных систем все они объединяются как компоненты сложной саморегулирующейся функциональной системы, в деятельности которой участвуют и рецепторы, и степень дегидратации тканей, и деятельность специальных нервных центров.

ДИНАМИКА РАБОТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ОСМОТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ КРОВИ

Функциональная система, определяющая уровень осмотического давления в организме, используя один и тот же набор составляющих ее элементов, работает различно при разных значениях осмотического давления.

Гиперосмолярная кровь. При гиперосмолярной крови сигнализация от осморецепторов, адресуясь в конечном счете к нейронам супраоптических и паравентрикулярных ядер, усиливает образование в них вазопрессина. Вазопрессин, поступая в нейрогипофиз и в кровь, достигает своих органов-мишеней — восходящих частей петли нефронов и собирательных трубок. Происходит задержка воды в организме, что противодействует росту осмолярности. Дополнительно к этому за счет снижения секреции АКТГ и альдостерона усиливается выделение натрия из организма. Под влиянием вазопрессина в мозге нарастает содержание ангиотензина II. Формируется мотивация жажды и на ее основе — питьевое поведение, приводящее к нормализации осмотического давления.

Гипоосмолярная кровь. При гипоосмолярной крови соответствующая сигнализация от осморецепторов снижает секрецию вазопрессина в нейронах супраоптического и паравентрикулярных ядер гипоталамуса. Это приводит к снижению реабсорбции воды в собирательных трубках. При снижении реабсорбции вода выделяется из организма с мочой. Усиливается также секреция АКТГ и альдостерона, вследствие чего уменьшается выделение из ор-

ганизма натрия. Указанные процессы препятствуют дальнейшему нарастанию гипоосмолярности крови. При этом формируются солевая мотивация и соответствующее поведение, направленное на прием организмом соли.

Удовлетворение водно-солевой потребности. Завершающим этапом деятельности внешнего звена саморегуляции функциональной системы, поддерживающей оптимальный уровень осмотического давления, является прием воды или солей, т.е. удовлетворение исходной осмотической потребности. В этом процессе различают две фазы: *первичного* (сенсорного) и *вторичного* (обменного) насыщения. Сенсорное насыщение, так же как и в функциональной системе питания, осуществляется при действии воды и солей на рецепторы ротовой полости и желудка. Оно определяет быстрый нервный механизм удовлетворения осмотической потребности, буквально за несколько минут от начала приема воды или солей, когда принятые вещества еще не успели всосаться в кровоток. Вторичное, или обменное, насыщение происходит по мере всасывания воды из желудочно-кишечного тракта и гидратации соединительной ткани.

Солевая мотивация. Вопросы физиологии солевой мотивации еще недостаточно разработаны. Установлено, что ангиотензин II увеличивает у животных вместе с приемом воды прием хлорида натрия (Д. Дентон). Это понятно, если учесть изложенные выше представления о многопараметренности показателей осмотического давления в организме. Увеличение приема воды должно быть обязательно компенсировано приемом солей для сохранения оптимального уровня осмотического давления. При потере больших количеств жидкости, например, через потоотделение при работе в жарких цехах людям рекомендуется принимать не чистую воду, а ее солевые растворы, содержащие ионы натрия, калия, хлора и др. (например, минеральную воду).

МОТИВАЦИЯ ЖАЖДЫ В ФОРМИРОВАНИИ ЛИЧНОСТИ

Как указывалось выше, в формировании мотивации жажды клетки супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса держат в морфофункциональной зависимости другие отделы мозга. Это в свою очередь формирует определенный стиль поведения и личность человека. Английские эндокринологи Уилкинс и Рихтер приводят характерный пример: они наблюдали новорожденного мальчика с врожденной опухолью надпочечников, вследствие чего организм мальчика при избытке альдостерона не задерживал хлорид натрия. Этот ребенок после рождения проявлял постоянное беспокойство, кричал, несмотря на то что мать кормила его грудью. Как только он подрос и смог самостоятельно передвигаться, он подполз к шкафу, где хранилась соль, открыл его и стал есть соль пригоршнями. Характерно, что первым словом его короткой жизни было «salt» — соль.

МОТИВАЦИЯ ЖАЖДЫ В ФОРМИРОВАНИИ АЛКОГОЛЬНОЙ МОТИВАЦИИ

Специальные эксперименты показали, что на основе доминирующей мотивации жажды у животных могут быть сформированы алкогольная мотивация и соответствующее поведение, направленное на прием этанола (А.В. Котов, Л.Ф. Келешева).

Крыс помещали в клетки, в которых они, будучи предварительно водно-депривированы, могли удовлетворять свою осмотическую потребность только путем приема 20 % раствора этанола. После 30 дней насильственного удовлетворения водной потребности раствором этанола животных помещали в клетки, в которых они могли по желанию пить воду, этанол и принимать пищу. Среди испытуемых животных определились три группы. Животные первой группы, которых в популяции оказалось более 80 %, будучи водно-депривированными, в ситуации выбора воды и этанола предпочитали принимать этанол, а при его отсутствии у них наблюдался абстинентный синдром с клоническими судорогами («крысы-алкоголики»). Около 15 % животных (вторая группа) сохраняли свои естественные мотивации и, будучи водно-депривированными, в ситуации выбора воды и раствора этанола предпочитали пить воду. Около 5 % животных (третья группа) в указанной ситуации поочередно принимали воду и этанол. У крыс первой группы («алкоголиков») наблюдалось изменение физиологических и химических свойств «центров жажды» перифорникальной области латерального гипоталамуса. Электрическое раздражение этой области через вживленные электроды вместо питьевой реакции, которая наблюдается у нормальных животных и животных второй и третьей групп, у крыс первой группы вызывало реакции чистки, половые, но не питьевые реакции. У крыс этой группы изменялись реакции на введение в область «питьевых центров» перифорникальной области гипоталамуса карбахола, ацетилхолина и ангиотензина II. Эти вещества переставали вызывать у них обычную питьевую реакцию.

Ангиотензин II и другие олигопептиды, например β-эндорфин, пептид, вызывающий дельта-сон, при введении «животным-алкоголикам» в боковые желудочки мозга или при аппликации на слизистую глаза, блокировали у «крыс-алкоголиков» прием этанола. У животных после действия указанных олигопептидов наблюдалась нормализация функций, и они в условиях выбора этанола и воды начинали принимать только воду.

Установлено, что алкогольная мотивация формируется у тех животных, содержание ангиотензина II в мозге которых снижено. Все это открывает обнадеживающие перспективы лечения больных алкоголизмом путем введения в их организм недостающих олигопептидов.

Лекция 21 КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА

Среди физико-химических показателей внутренней среды организма важнейшее место принадлежит кислотно-осно́вному состоянию крови. От соотношения концентраций ионов водорода $[H^+]$ и ионов гидроксила $[OH^-]$ зависят активность ферментов, интенсивность окислительно-восстановительных реакций, процессы расщепления и синтеза белков, окисления углеводов и липидов, чувствительность клеточных рецепторов к медиаторам и гормонам, проницаемость мембран, физико-химические свойства коллоидных систем клеток и межклеточных структур и многое другое. Современные представления о механизмах формирования реакции среды основаны на протолитической теории Бренстеда—Лоури, согласно которой кислотами считают вещества, освобождающие в процессе диссоциации протоны (H^+), а основаниями — вещества, связывающие эти ионы.

ИСТОЧНИКИ ПРОТОНОВ В ОРГАНИЗМЕ

В процессе метаболизма образуются соединения, обладающие осно́вными или кислотными свойствами и способные вследствие этого изменять реакцию среды. Диапазон колебаний концентрации протонов в сутки составляет 36—44 ммоль/л, и только благодаря работе химических и физиологических буферных систем реакция жидких сред и тканей здорового организма остается постоянной. Источниками протонов в организме являются следующие процессы.

Ионизация воды. Степень диссоциации (ионизации) воды очень мала, а сама диссоциация равновесна, поэтому к процессу применим закон действующих масс:

$$H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^- - 13,7 \text{ ккал.}$$

При температуре 23 °C количество ионов $[H^+]$ или $[OH^-]$ в 1 л воды равно 10^{-7}. В одних реакциях в зависимости от природы «партнера» вода выступает в роли кислоты, а в других — в роли основания. Соединения такого типа называются амфолитами. Ионизацию воды, протекающую по схеме

$$H_2O + H_2O \leftrightarrow H_2O^+ + OH^-,$$

называют автопротолизом.

Диссимиляция углеродных скелетов белков, жиров и углеводов. Главным источником протонов является двуокись углерода — конечный продукт

окислительного метаболизма в цикле трикарбоновых кислот. Суммарное суточное образование CO_2 эквивалентно в среднем 13 000 ммоль/л. Двуокись углерода находится в организме в газообразной форме, в виде иона HCO_3^- и в виде угольной кислоты H_2CO_3. Сумма всех этих форм называется «общий CO_2», или «пул угольной кислоты».

Двуокись углерода CO_2, не являющаяся собственно кислотой, повышает кислотность раствора (снижает pH) вследствие образования и последующей диссоциации H_2CO_3 с образованием H^+-ионов.

Существует два основных источника кислот, образующихся в организме млекопитающих.

Летучая (угольная) кислота H_2CO_3 образуется в результате растворения в воде CO_2 — конечного продукта окислительного фосфорилирования.

В зависимости от реакции среды угольная кислота может:

▲ разлагаться до CO_2 и воды (при высоком содержании ионов H^+ в среде) с последующим выделением CO_2 легкими и снижением концентрации $[H^+]$;

▲ диссоциировать с образованием ионов H^+, если их в среде мало. В этом случае H_2CO_3 является ведущим фактором закисления среды.

Вместе с тем при диссоциации H_2CO_3 образуются и гидрокарбонат-ионы HCO_3^-, обладающие основными свойствами.

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrow \boxed{H_2CO_3} \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$$

⇐ Легкие — Почки ⇒

Разложение — *Диссоциация*

Общий резервуар угольной кислоты H_2CO_3 (т.е. сумма физически растворенного CO_2 и CO_2 в виде H_2CO_3, обозначаемая общим термином «депо», или «пул», угольной кислоты) рассматривают как кислый компонент гидрокарбонатной буферной системы и HCO_3^- сопряженного основания.

Гидрокарбонатная буферная система H_2CO_3/HCO_3^- — наиболее важная сопряженная буферная система внеклеточной жидкости.

Нелетучие (некарбоновые) кислоты образуются в процессе катаболизма различных аминокислот и фосфолипидов.

Источником нелетучих кислот (например, H_2SO_4, H_3PO_4) являются питательные вещества.

Количество нелетучих кислот, образующихся в процессе метаболизма, гораздо меньше, чем летучих.

Серосодержащие аминокислоты цистеин и метионин превращаются в серную кислоту; лизин, аргинин и гистидин — в соляную; фосфолипиды — в фосфорную. Основную часть нелетучих кислот составляют метаболиты аминокислот. Некоторые некарбоновые кислоты (молочная, уксусная, β-гидроксимасляная) могут преобразовываться с выделением CO_2 и удаляться путем легочной вентиляции.

Однако, если эти кислоты накапливаются в больших количествах, они выделяются почками, так же как серная, соляная и фосфорная кислоты.

В совокупности вклад некарбоновых кислот в продукцию протонов составляет 40—70 ммоль/сут, т.е. около 1 ммоль/кг массы тела в сутки. При

17 – 1616

тяжелой мышечной работе и некоторых заболеваниях (сахарный диабет) продукция нелетучих кислот резко возрастает.

Суточная продукция протонов вследствие всех метаболических процессов составляет в среднем 13 070—14 000 ммоль/л, а при тяжелой физической работе может увеличиться в 20 раз, что во много раз превышает допустимые физиологические колебания (36—44 ммоль/л).

ПОКАЗАТЕЛЬ pH

Принимая во внимание огромное значение ионов H^+ для химических реакций в водных растворах и, следовательно, в живой клетке, датский биолог Н.Серенсен предложил удобную шкалу концентрации ионов водорода в растворе. С этой целью он ввел величину pH (от англ. power hidrogenium — напряжение водорода) — отрицательный логарифм концентрации ионов водорода $[H^+]$:

$$pH = -\lg[H^+]$$

и аналогично для ионов:

$$pOH = -\lg[OH^-]$$

Для чистой воды pH 7,0; для кислого раствора, в котором $[H^+]$ в 1 л больше 10^{-7}, $pH < 7{,}0$; для основного раствора, в котором $[H^+]$ в 1 л меньше 10^{-7}, $pH > 7{,}0$

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ

Показатель pH 7,35—7,45 является жизненно важным и наиболее жестким из всех известных гомеостатических показателей.

Даже небольшие его изменения, например сдвиг на 0,1, сопряжены с нарушением функций дыхания и сердечно-сосудистой деятельности; снижение pH на 0,3 вызывает ацидотическую кому, а на 0,4 — как правило, не совместимо с жизнью.

Системные механизмы регуляции pH, исходя из теории функциональных систем, можно представить следующим образом (рис. 21.1).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ ОПТИМАЛЬНЫЙ ДЛЯ МЕТАБОЛИЗМА pH ЖИДКИХ СРЕД ОРГАНИЗМА

Полезный приспособительный результат

Конечный полезный результат, ради достижения и сохранения которого объединяется множество физико-химических и физиологических механизмов и исполнительных органов,— нормальный pH жидких сред и тка-

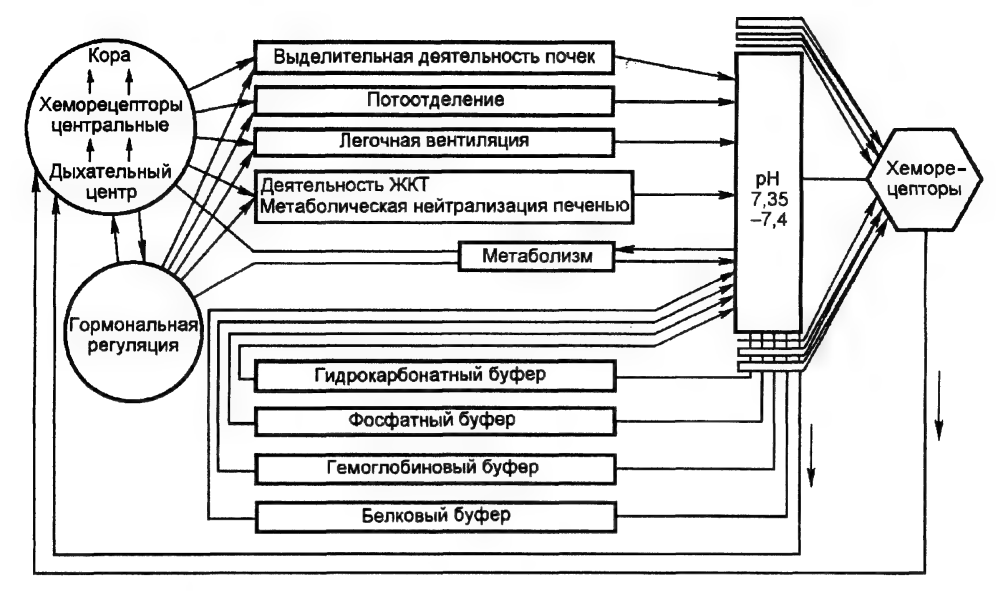


Рис. 21.1. Функциональная система, поддерживающая оптимальное для метаболизма содержание водородных ионов в организме.

ней организма и в первую очередь — крови и цереброспинальной жидкости. Внеклеточная жидкость и кровь имеют слабоосновную реакцию; внутриклеточная среда, как правило, электронейтральна.

***pH главных жидких сред организма составляет*:**

- артериальная кровь — 7,36—7,42;
- венозная кровь — 7,26—7,36;
- цереброспинальная жидкость — 7,4—7,5;
- межклеточная (тканевая) жидкость — 7,26—7,38.

pH некоторых соков организма колеблется в очень широких пределах: от 1,4—1,8 у кислого желудочного до 7,8—8,4 у резко основного сока поджелудочной железы.

Увеличение показателя pH выше 7,45 характеризуется как а л к а л о з; снижение за пределы 7,35 — как а ц и д о з.

Рецепция результата

Рецепторы, чувствительные к изменениям концентрации водородных ионов [H^+] и парциального давления двуокиси углерода (P_{CO_2}) крови, находятся в кровеносных сосудах и тканях (периферические) и в продолговатом мозге (центральные), образуя двойную систему надежного контроля содержания протонов.

Периферические хеморецепторы сгруппированы в аортальном и каротидном тельцах (рис. 21.2). Рецепторы каротидных телец намного чувствительнее к изменениям P_{CO_2} и pH, чем рецепторы аортальных телец; последние осуществляют в основном контроль за содержанием в крови кислорода.

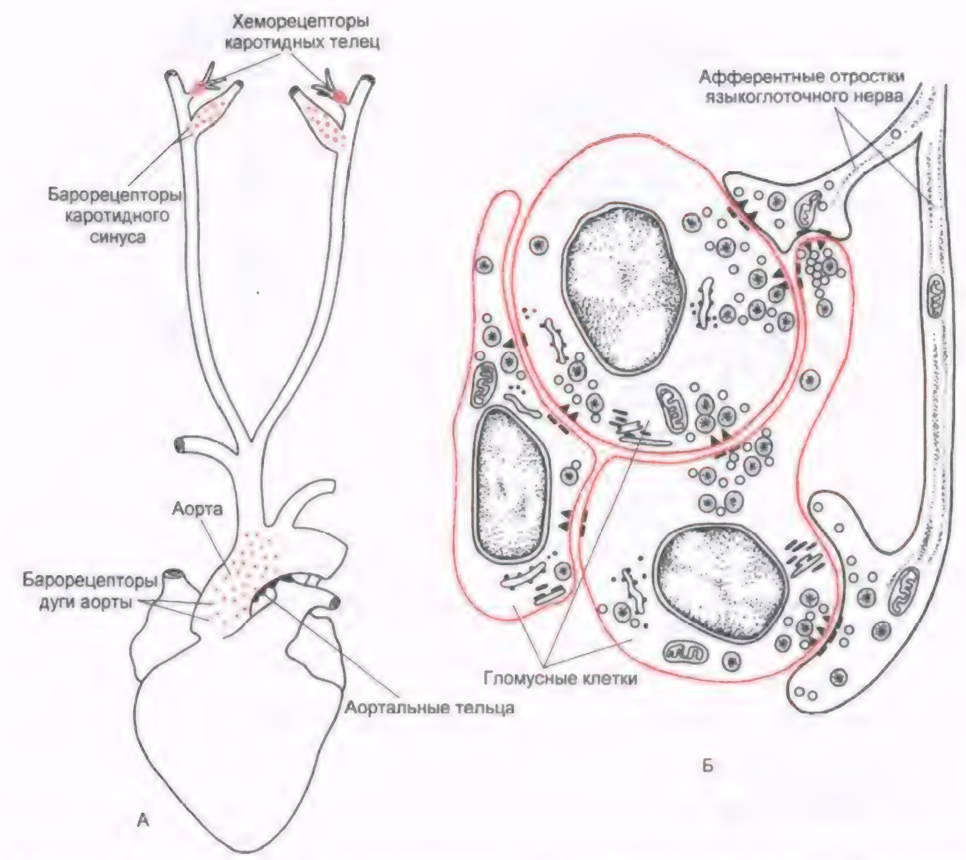


Рис. 21.2. Локализация (А) и микроструктура (Б) периферических хеморецепторов.

К а р о т и д н ы е т е л ь ц а расположены у бифуркации сонных артерий, где они подразделяются на внутренние и наружные. Миниатюрные образования получают огромный кровоток (1,4—2,0 л/мин/100 г ткани), несущий информацию о малейших отклонениях газового и кислотно-основного состояния крови. Каротидные тельца образованы множеством долек, каждая из которых в свою очередь состоит из клеток I типа (гломусные) и клеток II типа (поддерживающие).

Г л о м у с н ы е к л е т к и, являющиеся собственно хеморецепторами, содержат ряд нейротрансмиттеров — допамин и другие катехоламины, серотонин, ацетилхолин и некоторые нейропептиды. Высвобождение допамина, например, модулируется отклонениями вследствие метаболических или дыхательных нарушений. Гломусные клетки соединяются синаптическими контактами и имеют сложную систему афферентно-эфферентной иннервации.

Гломусные хеморецепторы возбуждаются при снижении в крови P_{O_2} или pH и при повышении P_{CO_2}. Считают, что их активация обусловлена не прямым действием на них CO_2, а сопряженными с CO_2 изменениями pH в тканях каротидных телец.

Поддерживающие клетки, подобно глиальным клеткам мозга, выполняют трофическую функцию по отношению к гломусным.

Центральные хеморецепторы играют ключевую роль в контроле CO_2 и концентрации ионов $[H^+]$ в омывающей их внеклеточной мозговой жидкости. Последняя является непосредственной питательной средой клеток. Именно ее параметры, как показали исследования с применением pH-чувствительных электродов, а не изменения газового состава цереброспинальной жидкости контролируются центральными хеморецепторами. Они расположены на вентральной поверхности продолговатого мозга у места выхода корешков подъязычного и блуждающего нервов, в непосредственной близости от нейронов дыхательного центра (рис. 21.3).

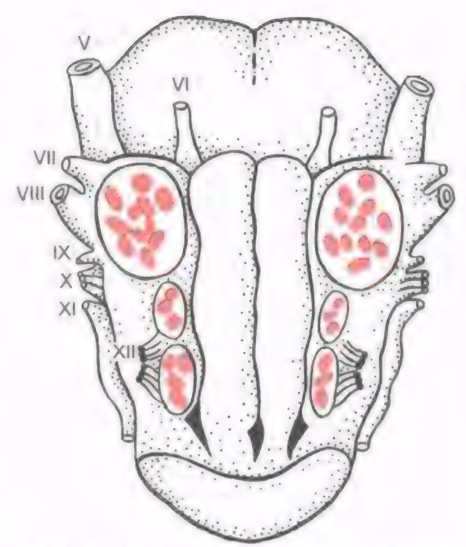


Рис. 21.3. Локализация центральных хеморецепторов: V—XII—места выхода черепных нервов.

Молекулярные механизмы центральной хеморецепции неизвестны. Возможно, P_{CO_2} и pH представляют независимые стимулы для единого рецепторного механизма либо специфические стимулы для различных рецепторных образований.

Капилляры гематоэнцефалического барьера, разделяющего кровь и ткань мозга, относительно непроницаемы для ионов H^+ и HCO_3^-, поэтому *центральные рецепторы нечувствительны к изменениям кислотно-основного состояния (pH) крови.*

Вместе с тем молекулярный CO_2 легко диффундирует через этот барьер в направлении кровь → мозг, поэтому сдвиги P_{CO_2} крови быстро приводят к сопряженным изменениям P_{CO_2}, а затем и pH межклеточной жидкости мозга.

Закисление внеклеточной мозговой жидкости является важнейшим этапом центральной хеморецепции. В отличие от крови она содержит ничтожные количества белка, поэтому не имеет собственных буферных систем и не способна компенсировать сдвиги pH за счет «местных» механизмов. Увеличение или уменьшение pH внеклеточной внутримозговой жидкости стимулирует центральные рецепторы протонов, а они в свою очередь изменяют активность дыхательного центра.

Сигнализация от рецепторов в нервные центры

Сигнализация от периферических рецепторов. В цитоплазме гломусных клеток находятся синаптические пузырьки, которые тесно соприкасаются с чувствительными окончаниями афферентных нервных волокон. Активация гломусных хеморецепторов приводит к увеличению импульсации в идущих от них центростремительных нервах — каротидной ветви языкоглоточного

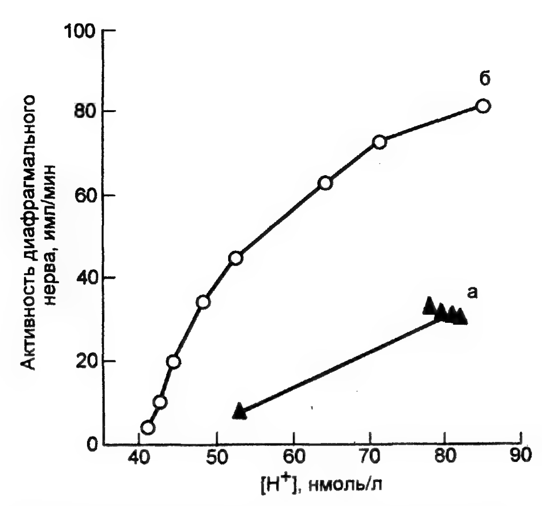


Рис. 21.4. Соотношение между концентрацией [H^+] во внеклеточной жидкости продолговатого мозга (а) и частотой импульсации диафрагмального нерва (б).

(синусный, нерв Геринга) и аортальной ветви блуждающего (аортальный). При этом повышается частота импульсации в уже активных волокнах и появляется в ранее «молчащих». Первичные афференты синусного и аортального нервов, пройдя ипсилатеральное ядро солитарного тракта, поступают к нейронам дыхательного центра продолговатого мозга и изменяют его активность в зависимости от изменений P_{CO_2}, P_{O_2} и pH крови.

Сигнализация от центральных рецепторов. Центральные рецепторы протонов в отличие от периферических связаны с нейронами дыхательного центра прямыми гуморальными связями, позволяющими осуществлять экстренную, точную, адекватную регуляцию активности дыхательного центра при повышении или понижении P_{CO_2} и pH внеклеточной мозговой жидкости, контактирующей с центральными рецепторами (рис. 21.4).

Нервные центры

Как прямая гуморальная (от центральных хеморецепторов), так и опосредованная через афферентные нервы (от периферических хеморецепторов) информация о параметрах кислотно-основного состояния внутримозговой жидкости и крови поступает в дыхательный центр, расположенный в медиальной части ретикулярной формации продолговатого мозга.

Дыхательный центр продолговатого мозга представлен двумя группами клеток, изменяющими активность в соответствии с фазами дыхательного цикла (инспираторные и экспираторные нейроны). Нисходящими нервными путями дыхательный центр продолговатого мозга связан с мотонейронами шейного и грудного отделов спинного мозга, иннервирующими дыхательные мышцы (диафрагма, межреберные мышцы). Изменение тонуса дыхательного центра приводит к изменениям параметров легочной вентиляции.

Исполнительные механизмы

В организме существует несколько исполнительных механизмов борьбы с кислотно-основными нарушениями: вне- и внутриклеточные буферные системы, работа легких, работа почек, печени, желудочно-кишечного тракта и др.

Буферные механизмы регуляции pH

Колебания pH крови в физиологических условиях крайне малы благодаря наличию буферных систем крови. Основные буферные системы плазмы — гидрокарбонатная, фосфатная и белковая; главным внутриклеточным буфером является гемоглобиновый буфер эритроцитов.

Основой всех буферных систем крови, составляющих в совокупности систему экстренной «местной» регуляции кислотно-основного состояния, не связанную с центральными структурами мозга, являются ***сопряженные кислотно-основные пары***. Понимание тонких механизмов их работы невозможно без знания элементарных химических процессов и реакций.

Современные представления о механизмах формирования кислотности и основности среды базируются на протолитической теории Бренстеда—Лоури.

В отличие от теории Аррениуса она позволяет объяснить кислотные и основные свойства соединений, не содержащих ион H^+ или ион OH^-, а также механизмы реакций, протекающих в неводных средах. Согласно протолитической теории, ***кислотой является донор протона, т.е. любая частица (молекула или ион), способная отдавать протон H^+, превращаясь при этом в сопряженное основание:***

$$H_2CO_3 \leftrightarrows H^+ + HCO_3^-$$

кислота — сопряженное основание

Слабые кислоты в воде ионизируют частично и, следовательно, не высвобождают ионы H^+ в таком количестве, как сильные кислоты.

Основание — это акцептор протонов, т.е. частица (молекула или ион), способная присоединять протон H^+, превращаясь при этом в сопряженную кислоту:

$$HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow H_2CO_3$$

основание — сопряженная кислота

$$NH_3 + H^+ \leftrightarrow NH_4^+$$

основание — сопряженная кислота

Слабые основания связывают ион водорода менее прочно, чем сильные.

Амфолиты — соединения, способные как присоединять, так и отщеплять протон:

$$HCO_3^- \leftrightarrow H^+ + CO_3^{2-}$$

кислота — основание

$$HCO_3^- + H^+ \leftrightarrow H_2CO_3$$

основание — кислота

$$H_2PO_4^{2-} \leftrightarrow H^+ + PO_4^{3-}$$

кислота — основание

$$HPO_4^{2-} + H^+ \leftrightarrow H_2PO_4^-$$

основание — кислота

Из приведенных примеров видно, что реакция отщепления и присоединения протона обратима.

Таким образом, согласно теории Бренстеда—Лоури, возникает представление не об индивидуальных веществах (кислота, основание — по Аррениусу), а о ***сопряженных кислотно-основных парах — системах, состоящих из одновременно присутствующих в растворе кислоты и основания, возникающего при отщеплении от этой кислоты протона***:

Кислота/Основание
H_2CO_3/HCO_3^-

При этом чем сильнее кислота, тем слабее сопряженное основание.

Общая характеристика буферных систем. Буфер — это система, которая стремится противостоять изменению pH после добавления небольших количеств кислоты или основания.

Буферными растворами по Аррениусу называли:

- смесь слабой кислоты и ее соли ($H_2CO_3 + NaHCO_3$);
- слабого основания и его соли ($NH_4OH + NH_4Cl$).

В настоящее время такие обозначения не приняты, так как для водных растворов нет понятия «соль»; большинство из них диссоциированы, и, согласно закону Кольрауши, чем больше константа диссоциации, тем большей независимостью движения и подвижностью обладают ионы в растворе.

С точки зрения протолитической теории Бренстеда—Лоури, ***буферным раствором называют смесь (в определенных соотношениях) слабой кислоты и сопряженного с ней основания.***

Пример:

Слабая кислота		Сопряженное основание
CH_3COOH^-	+	CH_3COO^-
H_2CO_3	+	HCO_3^-
H_2PO_4	+	HPO_4^{2-}
NH_4^+	+	NH_3^-

Основное свойство буферных растворов заключается в том, что при добавлении в этот раствор небольших количеств сильной кислоты или основания pH буферных растворов меняется мало.

pH буферного раствора не зависит также от разбавления раствора, а зависит только, как видно из формулы

$$[H^+] = K^a \cdot \frac{\text{Кислота}}{\text{Основание}},$$

от величины константы кислотной диссоциации и соотношения

Кислота / Основание.

Буферная емкость раствора. У каждого буферного раствора есть буферная емкость, которая определяется количеством эквивалентов сильной кислоты или основания, которые необходимо добавить для изменения pH буферного раствора на единицу (при этом буферная система уже не существует).

Гидрокарбонатный буферный раствор

Особое место среди физико-химических механизмов, поддерживающих pH крови, занимает гидрокарбонатный буфер, образованный слабой угольной кислотой и сопряженным основанием — гидрокарбонат-ионом:

H_2CO_3 +	HCO_3^-
слабая кислота	сопряженное основание

Гидрокарбонатный буфер образуется в плазме вследствие растворения CO_2 (продукт жизнедеятельности клетки) в воде:

$$\overset{①}{CO_2 + H_2O \leftrightarrow} H_2CO_3 \overset{\rightarrow}{\leftrightarrow} \overset{②}{H^+ + HCO_3^-}$$

и дальнейшего увеличения концентрации HCO_3^- до соотношения $[H_2CO_3]$ / $[HCO_3^-]$ = 1:20 благодаря наличию в растворе фосфатного буфера (см. далее).

Соотношение угольной кислоты H_2CO_3 и гидрокарбонат-иона HCO_3^-, равное в норме 1:20, поддерживает pH 7,40, и пока это соотношение сохраняется, pH остается стабильным.

Константу диссоциации угольной кислоты записывают так:

$$K^a_{H_2CO_3} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{[CO_2][H_2CO_3^-]}.$$

Для плазмы (при t 37 °C) истинная $K^a_{H_2CO_3} = 10^{-6}$ ($pK_{дис} = 6,1$).

Знаменатель в приведенной реакции представляет общее количество CO_2, находящегося в растворе. Так как количество CO_2 в растворе определяется его парциальным давлением (P_{CO_2}) и растворимостью α, то уравнение принимает следующий вид:

$$K^a_{H_2CO_3} = \frac{[H^+][HCO_3^-]}{\alpha \cdot P_{CO_2}},$$

где α — коэффициент растворимости CO_2 в плазме, равный 0,03 при t 37 °C.

Из этого уравнения следует, что

$$[H^+] = \frac{K^a_{H_2CO_3} \cdot \alpha \cdot P_{CO_2}}{[HCO_3^-]}.$$

Прологарифмировав обе части уравнения, можно вывести уравнение Гендерсона—Гассельбаха для расчета концентрации $[H^+]$ и pH любого раствора.

Уравнение Гендерсона—Гассельбаха

$$pH = pK^a_{H_2CO_3} + \frac{\lg[HCO_3^-]}{\alpha \cdot P_{CO_2}},$$

где $pK^a_{H_2CO_3}$ — константа диссоциации угольной кислоты в водном растворе, равная 6,1; α — коэффициент растворимости CO_2, равный 0,03.

Из уравнения Гендерсона—Гассельбаха очевидно, что pH варьирует при изменении [HCO_3^-] и P_{CO_2}.

Например, при повышении P_{CO_2} крови реакция трансформации H_2CO_3 смещается вправо:

$$CO_2 + H_2O \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow H^+ + HCO_3^-,$$

отношение [HCO_3^-]/$\alpha \cdot P_{CO_2}$ уменьшается, следовательно, согласно уравнению Гендерсона—Гассельбаха, уменьшается и pH крови. Развивается тенденция к ацидозу — закислению среды, которое в норме быстро компенсируется гидрокарбонатным буфером. Избыток буферного основания HCO_3^- (20) по отношению к свободной угольной кислоте H_2CO_3 (1) нейтрализует избыток ионов H^+, образуя слабую угольную кислоту. В условиях закисления ее диссоциация с образованием новых ионов H^+ резко подавляется и, напротив, усиливается реакция разложения на CO_2 и H_2O, т.е. равновесие сдвигается влево:

$$CO_2 + H_2O \leftarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-,$$

а образующаяся CO_2, как возможный источник дальнейшего закисления, удаляется из организма легкими.

Следовательно, при введении в буферную систему любой сильной кислоты ее ионы H^+ связываются с основанием HCO_3^- в малодиссоциированную H_2CO_3; pH раствора изменяется незначительно.

Гидрокарбонатный буфер играет некоторую роль и в связывании OH^- ионов; они соединяются с ионами H^+ угольной кислоты в малодиссоциированную H_2O; pH крови также не меняется.

Емкость гидрокарбонатной буферной системы H_2CO_3/HCO_3^- составляет 7—9 % общей буферной емкости крови и 97—98 % буферной емкости внеклеточной жидкости, которая включает в себя тканевую жидкость, лимфу, цереброспинальную жидкость. Это объясняется тем, что HCO_3^- является главным буфером для некарбоновых кислот.

Гидрокарбонатная буферная система вступает в реакции обмена с другими буферными системами, поэтому количество свободной H_2CO_3 зависит и от их содержания.

Фосфатный буферный раствор

Фосфатная буферная система образована сопряженной парой: одно- и двухосновными фосфат-ионами, из которых один играет роль кислоты, а другой — роль основания:

$$H_2PO_4 + HPO_4^{2-}$$

$$[H_2PO_4^-] / [HPO_4^{2-}] = 1:4.$$

слабая кислота основание

Непосредственная роль фосфатного буферного раствора в крови незначительна, так как концентрация фосфат-ионов в ней невелика. Этот буфер имеет гораздо большее значение в почечной регуляции кислотно-основно-

го равновесия, когда ионы H^+ связываются ионами HPO_4^{2-} в слабую кислоту $H_2PO_4^-$.

Взаимодействие фосфатного и гидрокарбонатного буферов. Благодаря одновременному присутствию фосфатного и гидрокарбонатного буферов в плазме крови протекает следующая реакция в сторону менее диссоциированного соединения:

$$H_2CO_3 + HPO_4^{2-} \leftrightarrow H_2PO_4^- + HCO_3^-,$$

т.е. концентрация H_2CO_3 уменьшается, а концентрация $[HCO_3^-]$ увеличивается, поддерживая постоянство выражения $H_2CO_3 / HCO_3^- = 1:20$.

Следовательно, в крови действие фосфатного буфера сводится в основном к поддержанию постоянства соотношения сопряженной кислоты и основания $H_2CO_3 / HCO_3^- = 1:20$ гидрокарбонатного буфера.

Белковые буферные растворы

Буферные свойства белков определяются их амфотерностью: белки могут диссоциировать как с образованием H^+, так и OH^--ионов.

В осно́вном растворе они отщепляют ион H^+, т.е. ведут себя как кислоты; в кислом — ион OH^-, и ведут себя как основания. Такие вещества называют амфотерными электролитами, или амфолитами. Примером их являются белки плазмы, общее количество которых составляет 7—8 % сухого остатка: 4—5 % — альбумины; 2,5—3 % — глобулины.

Аминокислота действует как слабая кислота:

$$\underset{\text{кислота}}{H_2N{-}\overset{\overset{\displaystyle R}{|}}{C}H{-}COOH} \leftrightarrow H^+ + \underset{\text{основание}}{H_2N{-}\overset{\overset{\displaystyle R}{|}}{C}H{-}COO^-}$$

При увеличении концентрации $[H^+]$ равновесие сдвигается влево с образованием слабой кислоты.

При увеличении концентрации $[OH^+]$ равновесие сдвигается вправо с образованием малодиссоциированной H_2O.

Аминокислота действует как слабое основание:

$$\underset{\text{основание}}{H_2N{-}\overset{\overset{\displaystyle R}{|}}{C}H{-}COOH} + H_2O \leftrightarrow \underset{\text{слабая кислота}}{H_3N^+{-}\overset{\overset{\displaystyle R}{|}}{C}H{-}COOOH} + OH^-$$

При увеличении концентрации иона $[H^+]$ равновесие сдвигается вправо в сторону образования малодиссоциированной кислоты; при увеличении иона $[OH^-]$ равновесие сдвигается влево, и в том и в другом случае pH раствора будет меняться мало.

Буферная емкость белков плазмы по сравнению с гидрокарбонатным буфером невелика.

Гемоглобиновый буфер

Физико-химические свойства гемоглобина

Буферные свойства гемоглобина обеспечивают ¾ всей буферной емкости крови. Прежде чем рассматривать состав и действие главного — гемоглобинового буфера крови, необходимо вспомнить некоторые химические и физико-химические свойства гемоглобина.

Гемоглобин содержится в эритроцитах всех позвоночных; в одном эритроците находится около 400 млн молекул гемоглобина; в состав гемоглобина входит простой белок — глобин (96 %) и железосодержащая простетическая (небелковая) группа гем; при pH ниже 2,0 происходит расщепление молекулы гемоглобина на гем и глобин.

Гем представляет собой комплексное соединение протопорфирина с двухвалентным железом.

Глобин — белок, содержащий в своей молекуле 4 полипептидные цепи.

Белковая часть и простетическая группа молекулы гемоглобина оказывают друг на друга сильное влияние.

Механизм связывания гемоглобина с кислородом

Процессы, происходящие при связывании гемоглобина с кислородом, можно представить следующим образом. В гемоглобине имеется 4 протомера, каждый из которых содержит гем и может присоединять кислород.

Превращение гемоглобина в оксигемоглобин показано ниже:

$$Hb \underset{-O_2}{\overset{+O_2}{\leftrightarrow}} HbO_2 \underset{-O_2}{\overset{+O_2}{\leftrightarrow}} Hb(O_2)_2 \underset{-O_2}{\overset{+O_2}{\leftrightarrow}} Hb(O_2)_3 \underset{-O_2}{\overset{+O_2}{\leftrightarrow}} Hb(O_2)_4$$

Присоединение первой молекулы O_2 изменяет конформацию (пространственную структуру) протомера, к которому она присоединилась.

Присоединение кислорода «выпрямляет» молекулу гема. Поскольку атом Fe связан с остатком гистидина пептидной цепи, то происходит и перемещение участка пептидной цепи, т.е. несколько изменяется в целом конформация белка.

Изменения конформации таковы, что сродство гемоглобина ко второй молекуле O_2 увеличивается, в свою очередь присоединение второй, а затем и третьей молекулы O_2 тоже изменяет конформацию белка и значительно облегчает присоединение следующей молекулы. Сродство гемоглобина к четвертой молекуле O_2 примерно в 300 раз больше, чем к первой. При насыщении гемоглобина кислородом он становится более сильной кислотой.

Для гемоглобина в водных растворах существует равновесие между основанием (аминогруппа гистидина) и сопряженной кислотой:

$$\underset{\text{аминогруппа гистидина, основание}}{Hb(His)} + H_2O \leftrightarrow \underset{\text{слабая кислота}}{Hb(HisH+)} + OH^-$$

При вхождении в молекулу гемоглобина вместо H_2O молекулы кислорода аминогруппа гистидина становится более слабым основанием, а сопряженная кислота — более сильной согласно уравнению:

$$\underset{\text{основание}}{Hb(His)H_2O} + O_2 \leftrightarrow \underset{\text{сильная кислота}}{Hb(HisH^+)(O_2)_{1-4}} + OH^-$$

Чем больше кислорода будет входить в гемоглобин, тем слабее будут основные свойства кислородсодержащей молекулы и сильнее кислотные свойства протонированного оксигемоглобина. Полностью оксигенированный гемоглобин в 70 раз более сильная кислота, чем гемоглобин, не содержащий кислорода:

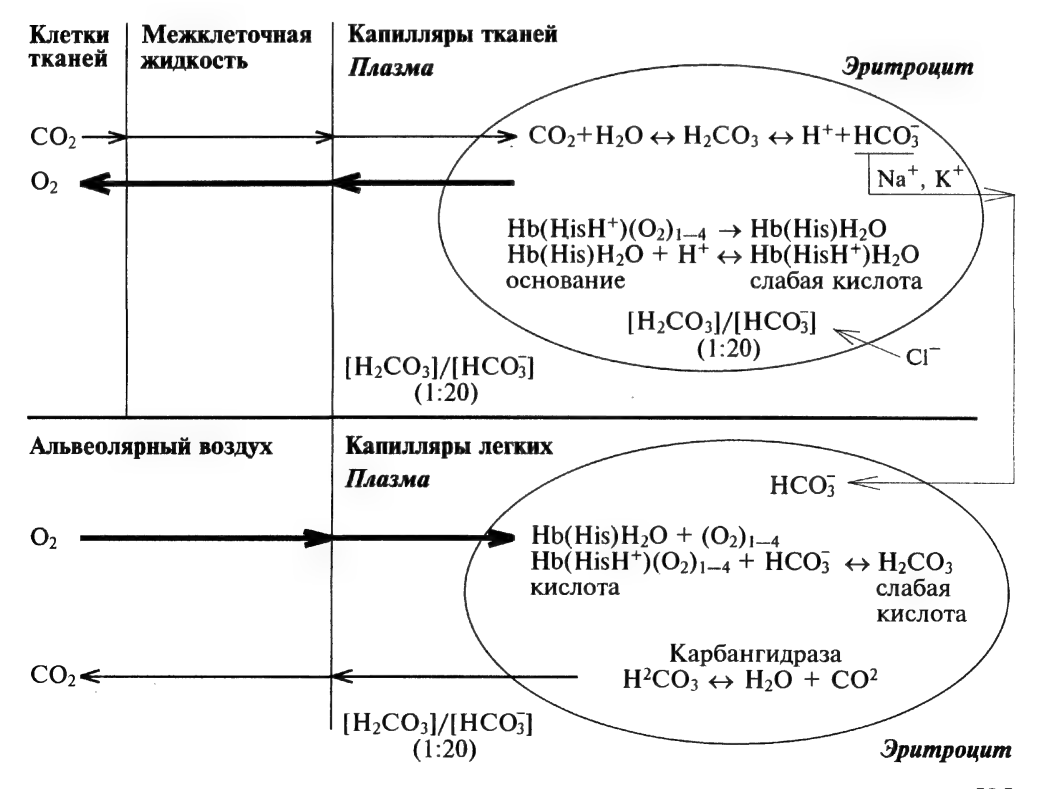
$$Hb(HisH^+)H_2O$$

Сопряженная пара представляет собой гемоглобиновый буфер, который не допускает изменения pH при добавлении небольших количеств кислоты или основания:

$$\underset{\text{кислота}}{Hb(HisH^+)(O_2)_{1-4}} / \underset{\text{сопряженное основание}}{Hb(HisH^+)H_2O}$$

Для поддержания постоянства pH *плазмы* наибольшее значение имеет гидрокарбонатная буферная система, а в *эритроцитах* — гемоглобиновый буфер.

Процессы, происходящие в плазме крови и в эритроцитах при дыхании (перенос двуокиси углерода и кислорода), представлены ниже.



Гемоглобиновый буфер эритроцитов и гидрокарбонатный буфер плазмы в процессах тканевого и легочного дыхания

В тканях:

При прохождении крови по капиллярам тканей оксигемоглобин $Hb(HisH^+)(O_2)_{1-4}$ отщепляет O_2. Деоксигенации гемоглобина способствуют поступление из тканей в кровь CO_2 и изменение в связи с этим pH раствора.

В присутствии значительной концентрации $[H^+]$ происходит протонирование аминогрупп белковой части деоксигенированного гемоглобина с образованием слабой кислоты $Hb(HisH^+)H_2O$, что сопровождается конформационной перестройкой молекулы гемоглобина и более легкой диссоциацией оставшихся молекул кислорода.

Благодаря связыванию H^+ в малодиссоциированную кислоту $Hb(HisH^+)H_2O$ равновесие сдвигается вправо. В эритроцитах венозной крови при этом уменьшается концентрация $[H^+]$ и накапливается основание HCO_3^-; 80 % всего количества CO_2 переносится от тканей в легкие в виде аниона HCO_3^-.

Ионы HCO_3^- частично диффундируют обратно в плазму крови. На их место в эритроциты из плазмы, согласно закону ионного мембранного равновесия Доннана, входят ионы хлора (Cl^-). Электронейтральность растворов обеспечивается за счет присутствия катионов Na^+ и K^+; мембрана эритроцитов для них непроницаема.

Гидрокарбонат-ионы, перешедшие в плазму и оставшиеся в эритроцитах, участвуют в создании гидрокарбонатной буферной системы:

$$[H_2CO_3] / [HCO_3^-] = 1:20.$$

В легких:

Претерпев изменения в капиллярах тканей (диссоциация оксигемоглобина), эритроциты с венозной кровью попадают в капилляры легких, где происходят процессы, обратные тем, которые протекают в тканях, т.е. образование оксигемоглобина (сатурация гемоглобина) в связи с насыщением его кислородом.

Гемоглобин насыщается кислородом согласно сатурационной кривой при большом его парциальном давлении в легких (105 мм рт.ст.) (рис. 21.5). При этом понижается основность его аминогрупп и увеличивается кислотность протонированного оксигемоглобина:

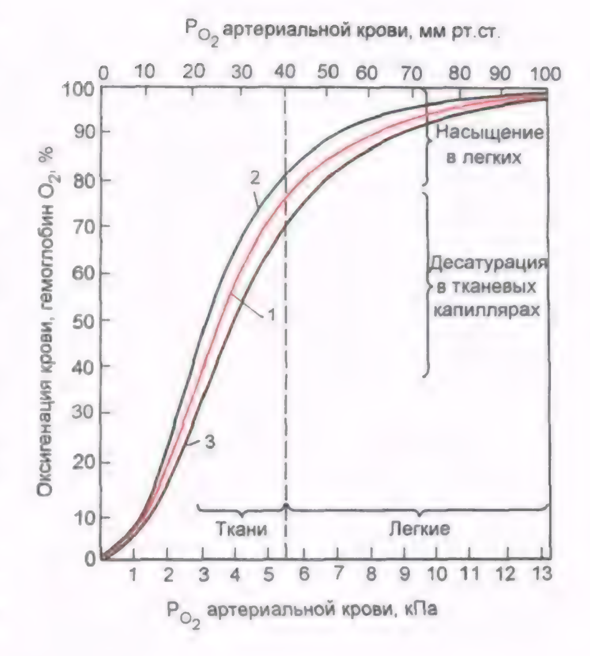
$$Hb(HisH^+)(O_2)_{1-4}.$$

Гидрокарбонат-ионы HCO_3^-, накопившиеся в венозной крови и поступившие с ней в легкие, соединяются с H^+-ионами оксигенированной кислоты с образованием малодиссоциированной H_2CO_3, которая под действием присутствующей в крови карбоангидразы легко разлагается на CO_2 и H_2O. Двуокись углерода легко проходит через мембрану эритроцита в плазму и далее через аэрогематический барьер в альвеолярный воздух.

Таким образом, как в венозной, так и в артериальной крови гемоглобиновый буфер обеспечивает сохранение оптимального значения (7,30—7,40).

Рис. 21.5. Сатурационно-диссоциационная кривая оксигемоглобина.

1 — норма; 2, 3 — при сдвигах.



В отсутствие гемоглобинового буфера в венозной крови превращение CO_2 в угольную кислоту H_2CO_3 могло бы изменить pH крови в кислую сторону, если бы протон не связывался с гемоглобином (основание) в слабую кислоту $Hb(HisH^+)H_2O$.

И наоборот, в капиллярах легких освобождение протона сильной оксигенированной кислотой $Hb(HisH^+)(O^2)_{1-4}$ предотвращает повышение основности за счет связывания гидрокарбонат-иона в слабую угольную кислоту.

Дыхательные механизмы регуляции pH

Легкие представляют собой вторую линию защиты от нарушений кислотно-основного состояния, так как способствуют поддержанию P_{CO_2} артериальной крови на нормальном уровне — 40 мм рт.ст., несмотря на большие колебания образования угольной кислоты. Легкие обеспечивают практически немедленную регуляцию ее выведения или задержки. Высокая растворимость в воде и способность к диффузии CO_2 делают его наиболее удобным «транспортным средством» по удалению кислоты из тканей в кровь, а из крови — в альвеолярный воздух:

$$H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O.$$

При повышении P_{CO_2} и $[H^+]$ межклеточной мозговой жидкости увеличивается активность инспираторных и уменьшается активность экспираторных нейронов дыхательного центра, вследствие чего дыхание становится более глубоким и частым.

Кроме этого, повышение P_{CO_2} вызывает расширение сосудов, особенно сосудов мозга, усиливая таким образом диффузию CO_2 через гематоэнцефалический барьер и способствуя быстрому нарастанию $[H^+]$ во внеклеточной жидкости мозга. Вследствие того, что в ней практически нет белков, обладающих буферными свойствами, сдвиги pH происходят значительно быстрее, чем в крови, поэтому компенсаторный дыхательный ответ (увеличение объема легочной вентиляции) на закисление внеклеточной жидкости мозга происходит практически моментально, в течение нескольких секунд.

При понижении и P_{CO_2} и $[H^+]$, наоборот, активность инспираторных нейронов уменьшается, вследствие чего дыхание становится поверхностным и редким, вплоть до остановки.

Таким образом, в дыхательном механизме компенсации кислотно-основного состояния регуляция выделения CO_2 зависит от величины минутной вентиляции, являющейся производной изменений скорости и объема легочной вентиляции. Повышение минутной альвеолярной вентиляции приводит к усиленному выведению легкими CO_2, снижению P_{CO_2} артериальной крови, концентрации $[H^+]$ и повышению pH. Уменьшение минутной вентиляции, напротив, способствует задержке CO_2 в крови, повышению его парциального давления, накоплению ионов $[H^+]$ и снижению pH.

Дыхательный центр увеличивает или уменьшает легочную вентиляцию по сигналу хеморецепторов.

Реакция гипервентиляции связана с прямой гуморальной стимуляцией дыхательного центра продолговатого мозга двуокисью углерода и со стимуляцией периферических хеморецепторов каротидных телец (сонного синуса).

Дыхательный ответ может длиться несколько часов; он предупреждает значительные изменения pH крови, но не удаляет кислоту из организма.

Почечные механизмы регуляции pH

Почки представляют собой третью линию защиты от нарушений кислотно-основного состояния и контролируют в основном выведении некарбоновых кислот и сохранение ионов HCO_3^-. Определенное количество этих кислот образуется в метаболизме различных аминокислот.

Суммарное количество неорганических кислот (H_2SO_4, HCl, $H_2PO_4^-$) компенсируется образованием основания HCO_3^- в метаболизме аспартата, глутамата и некоторых органических ионов (например, цитрата).

Структурно-функциональной единицей почки является нефрон.

В нефроне происходят:

- ультрафильтрация плазмы крови в почечных клубочках — количество фильтруемого HCO_3^- составляет 4150 ммоль/сут;
- реабсорбция эпителием почечных канальцев и возвращение в кровь полезных компонентов (в результате в кровь возвращается 4145 ммоль/сут HCO_3^-, а с мочой выделяется только 5 ммоль/сут HCO_3^- иона);
- секреция из крови в просвет канальцев и выведение в составе мочи токсичных продуктов метаболизма, нелетучих органических и неорганических кислот, ионов H^+.

Участие почек в поддержании стабильного значения pH крови связано с их способностью к экскреции (выделению) избытка кислот и оснований в зависимости от ситуации, сложившейся в организме.

Чтобы поддерживать кислотно-основное состояние, почки должны выделять такое количество кислоты, которое было бы эквивалентно продукции нелетучих кислот (50—100 мэкв/сут).

Однако до того, как произойдет экскреция кислот, почки реабсорбируют ион гидрокарбоната HCO_3^-, профильтровавшийся в клубочках, ограничивая таким образом его выведение с мочой.

Реабсорбция гидрокарбоната

В процессе клубочковой фильтрации образуется 4500 мэкв/сут HCO_3^-, который поступает в проксимальный каналец; при этом 85 % HCO_3^- реабсорбируется здесь же.

Проксимальный каналец

Апикальная мембрана клеток проксимального канальца имеет Na^+—H^+-обменник, управляемый потоково-клеточным градиентом Na^+ и выделяющий основную массу H^+ в канальцы. Секреция небольших порций H^+ катализируется H^+-АТФазой. Внутри клеток канальцевого эпителия ионы H^+ и HCO_3^- образуются в результате диссоциации H_2CO_3, катализируемой карбоангидразой. Ионы H^+ выделяются в просвет канальца в первичную мочу, тогда как ионы HCO_3^- выходят из клетки через базолатеральную мембрану в кровь. Несмотря на наличие электрохимического градиента, благодаря которому возможен пассивный выход ионов HCO_3^- из клетки, основное перемещение HCO_3^- связано с транспортом ионов Na^+ и Cl^-. Внутри канальца секретированные ионы взаимодействуют с отфильтрованным HCO_3^-, образуя H_2CO_3, которая быстро распадается (дегидратируется) до CO_2 и H_2O благодаря карбоангидразе, находящейся на люминальной стороне щеточной каемки апикальных мембран клеток канальцевого эпителия. Так как каналец легко проницаем для CO_2 и H_2O, они быстро диффундируют обратно в клетки проксимального канальца, где соединяются с H_2O и образуют H_2CO_3, завершая таким образом этот цикл. При этом на один ион HCO_3^-, вышедший в просвет канальца, приходится один реабсорбированный в кровь ион.

Петля нефрона

Около 10—15 % отфильтрованного количества HCO_3^- реабсорбируется в петле нефрона, в ее широкой восходящей части, которая, так же как и проксимальный каналец, имеет на апикальной мембране Na^+—H^+-обменник.

Собирательная трубка

Дистальный каналец и собирательная трубка реабсорбируют малую долю HCO_3^- (5 %). Механизм реабсорбции здесь зависит от H^+-АТФазы, а не от Na^+. Особенностью реабсорбции в собирательных трубках по сравнению с проксимальными отделами нефрона является то, что не все клетки собирательных трубок, а только вставочные, включены в H^+-секрецию. Внутри вставочной клетки H^+ и HCO_3^- образуются путем гидратации CO_2; эта реакция катализируется карбоангидразой. Ионы H^+ выводит в каналец H^+-АТФаза; HCO_3^- выходит из клетки через базолатеральную мембрану. Канальцевые клетки собирательной трубки непроницаемы для H^+, поэтому рН жидкости в данном участке самый высокий на всем протяжении нефрона (рН 4,0—4,5). Для сравнения: проницаемость для H^+ и HCO_3^- в проксимальном канальце гораздо выше, здесь рН падает до значения 6,5.

Регуляция реабсорбции гидрокарбоната

Реабсорбция HCO_3^- регулируется несколькими факторами, которые действуют как в проксимальном канальце, так и в собирательной трубке (табл. 21.1).

Таблица 21.1. **Факторы, регулирующие транспорт HCO_3 (по М.А. Гриппи, 1997)**

Проксимальный каналец	Собирательная трубка
P_{CO_2}	Градиент pH
Фильтруемое количество HCO_3^-	Разность электрических потенциалов
Карбоангидраза	P_{CO_2}
Паратирин	Альдостерон
Концентрация $[K^+]$ $[HPO_3^{2-}]$ в сыворотке	Экскреция NH_4^+

Любые изменения в уровне фильтрации HCO_3^- влекут соответствующие изменения реабсорбции HCO_3^- в проксимальном канальце. Поскольку HCO_3^- всасывается в проксимальном канальце посредством Na^+—H^+-обменника, факторы, воздействующие на реабсорбцию Na^+, вторично будут вносить изменения в процесс реабсорбции HCO_3^-. Увеличение объема внеклеточной жидкости подавляет реабсорбцию HCO_3^-, и наоборот, при ее уменьшении реабсорбция HCO_3^- возрастает.

Изменения кислотно-основного состояния также влияют на реабсорбцию HCO_3^- в проксимальном канальце. Системный ацидоз, который возникает вследствие снижения в плазме концентрации HCO_3^- (метаболический) или вследствие повышения P_{CO_2} в плазме (респираторный), стимулирует секрецию H^+ в клетках проксимального канальца. Эта стимуляция является результатом закисления внутриклеточной жидкости эпителия канальцев. Обратным образом действует метаболический и респираторный алкалозы, при которых H^+-секреция в проксимальном канальце подавляется. Реабсорбция HCO_3^- в толстой восходящей части петли Генле и собирательной трубке также зависит от системных изменений кислотно-основного состояния: ацидоз стимулирует, а алкалоз подавляет этот процесс.

Дополнительный фактор, регулирующий реабсорбцию HCO_3^- в собирательной трубке,— альдостерон: при его повышении секреция H^+ вставочными клетками стимулируется, а при понижении замедляется.

Почечная экскреция кислот

Функции почек в обеспечении кислотно-основного гомеостаза не ограничиваются регуляцией уровня HCO_3^- в крови.

Выведение почками продуктов катаболизма белков и аминокислот, радикалов нелетучих органических и неорганических кислот сопряжено с экскрецией из крови в состав мочи протонов (H^+), которая завершает процессы реабсорбции и фильтрации HCO_3^-, а также экскреции кислот. В сутки нефроны секретируют ~ 4600 мэкв/сут H^+. Бóльшая часть H^+-ионов не выделяется с мочой, а сохраняется, чтобы восстанавливать фильтрационный

уровень HCO_3^-. Только лишь 50—100 мэкв/сут H^+ выводится из организма, в результате чего моча сохраняет нормальную кислотность.

Ацидогенез. Клетки дистального отдела нефрона секретируют ионы H^+ в просвет канальцев в обмен на реабсорбируемые ионы натрия (ацидогенез). В просвете канальца H^+-ионы соединяются с HCO_3^- ионами и образуется H_2CO_3, которая под влиянием карбоангидразы распадается на CO_2 и H_2O. При этом концентрации HCO_3^- и H^+ уменьшаются.

Буферы мочи

Главным фактором, определяющим количество выделяемых кислот, является наличие буферов мочи, из которых главными являются аммониевый NH_4^+ / NH_3 и фосфатный $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$ буферы.

Аммониевый буфер

Важнейшим почечным механизмом экскреции протонов H^+ является процесс аммониогенеза. В ходе его образующийся при дезаминировании глутамата аммиак NH_3 диффундирует в просвет почечных канальцев, где связывается с протоном:

$$NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+.$$

Получившийся при этом ион аммония выделяется в виде аммонийных солей (с хлоридами, сульфатами и другими анионами). Синтез и последующая экскреция аммония регулируются в соответствии с колебаниями кислотно-основного состояния организма.

Аммоний образуется из глутамата, каждая молекула которого дает две молекулы NH_4^+ и двухвалентный анион A^{2-}. В конце концов сложный метаболизм этого двухвалентного иона приводит к образованию нового гидрокарбоната:

$$\text{Глутамат} \leftrightarrows 2NH_4^+ + \text{Анион}^{2-} \leftrightarrows 2HCO_3^- + 2NH_4^+.$$

Механизм секреции NH_4^+ в просвет канальца в различных отделах нефрона неодинаков. NH_4^+ может секретироваться в обмен на Na^+ (проксимальный каналец) вследствие процессов неионной диффузии или диффузионной ловушки (собирательная трубка). Мембрана клеток почечных канальцев легко проницаема для NH_3 и, наоборот, совершенно непроницаема для NH_4.

Важной особенностью аммониевой буферной системы является то, что она регулируема. При ацидозе стимулируются ферменты метаболизма глутамата, вследствие чего почка может повысить экскрецию H^+ и, следовательно, образовывать больше гидрокарбоната для компенсации сдвигов кислотно-основного состояния в сторону закисления.

Фосфатный буфер

Исходные компоненты фосфатного буфера поступают только вместе с пищей. Фосфатный буфер HPO_4^{2-} и некоторые другие буферные вещества вместе называются титруемыми кислотами.

Ионы H^+ выводятся в мочу в составе однозамещенных фосфатов ($H_2PO_4^-$), которые образуются в нефроне в ходе реакции:

$$\underset{\text{основание}}{HPO_4^{2-}} + H^+ \leftrightarrows \underset{\text{кислота}}{H_2PO_4^-}$$

при эквивалентном обмене протона H^+ на катион Na^+ (Na^+—H^+-обменник). И если в крови соотношение $[H_2PO_4^-]/[HPO_4^{2-}]$ составляет 1:4, то в моче оно может доходить до 50:1.

Выведение в мочу ионов $H_2PO_4^-$ способствует поддержанию нормального соотношения компонентов фосфатной буферной системы в крови. Однако при повышенном выведении фосфатов из организма из-за невысокой их концентрации в крови буферная емкость этой системы довольно быстро истощается, а восстановление ее затруднено тем, что пополнение фосфатов крови происходит в основном за счет поступления их из костной ткани.

Помимо этих механизмов, до 1 % экскретируемых почками протонов выводится в свободно диссоциированной форме с анионами сильных кислот.

Другие исполнительные механизмы

Метаболическая функция печени

Основную роль в метаболической нейтрализации кислот играет печень. Регуляция pH крови с участием печени осуществляется разными путями:

- окисление гепатоцитами до конечных продуктов (H_2O и CO_2) первично недоокисленных по циклу Кребса органических кислот, для которого необходимо большое количество кислорода;
- дезаминирование кислот завершается образованием аммиака, который используется в синтезе мочевины;
- синтез мочевины $CO(NH_2)_2$ (слабое основание) из азотистых «шлаков», в частности из аммиака NH_3 (сильное основание) и, главное, из хлорида аммония NH_4Cl, обладающего кислотными свойствами. Последний поступает из желудочно-кишечного тракта в кровь воротной системы печени, а затем нейтрализуется в ней. Из печени мочевина поступает в общий кровоток и выводится почками.

В печени нейтрализуются также молочная, кетоновые кислоты и др.

При ацидозе нейтрализация кислот усиливается и одновременно тормозится мочевинообразование. В результате этого неиспользованный аммиак нейтрализует кислоты, вследствие чего увеличивается выведение аммонийных солей с мочой. При алкалозе, наоборот, мочевинообразование увеличивается, аммониогенез ослабевает, отклонения кислотно-основного состояния компенсируются за счет сохранения H^+-ионов.

Секреторная функция поджелудочной железы

Поджелудочная железа принимает активное участие в регуляции pH, так как она секретирует из крови значительное количество гидрокарбонат-иона HCO_3^-. Последний в составе сока поджелудочной железы выделяется в двенадцатиперстную кишку, а затем в составе кишечного содержимого уда-

ляется из организма. Секреция панкреатического сока тормозится при ацидозе и усиливается при алкалозе, поддерживая таким образом сохранение HCO_3^- в крови или способствуя его выведению из организма.

Выделительная функция пищеварительного тракта

Роль желудка в регуляции pH крови и тканей заключается в торможении секреции ионов водорода при алкалозе и усилении ее при ацидозе.

Выведение избыточного количества кислых или основных метаболитов осуществляется также в желудочно-кишечный тракт (двенадцатиперстную кишку) вместе с желчью.

Потоотделение

В процессе потоотделения из организма выводится определенное количество кислот и оснований, обеспечивая тем самым частичную регуляцию pH плазмы крови. Однако в норме потоотделение не играет важной роли в регуляции pH плазмы крови; этому исполнительному механизму внутреннего звена функциональной системы отводится вспомогательная роль.

Внешнее звено саморегуляции

В рассматриваемой функциональной системе наряду с внутренним звеном саморегуляции может быть выделено внешнее звено, представленное механизмами пищевого и питьевого поведения. В этом случае pH крови изменяется за счет принимаемых питательных веществ.

Функциональная система, поддерживающая уровень pH в организме, как целостная организация. Системные механизмы защиты организма от изменений pH представлены химическими буферами крови и тканей, дыхательными, почечными и другими исполнительными механизмами. Все они функционируют одновременно, тесно взаимосвязаны и взаимозависимы.

Возможность сохранения физиологических значений pH связана с наличием в организме мощных гомеостатических систем, препятствующих его сдвигу в основную (алкалоз) и кислотную (ацидоз) сторону.

Скорость развития ответных реакций вышеперечисленных механизмов обеспечения кислотно-основного состояния различна. Практически моментально реагируют буферные физико-химические и биологические системы и механизмы разбавления концентрации H^+ в жидких средах организма.

В течение нескольких минут по достижении pH критического уровня легкие реагируют изменением параметров внешнего дыхания. Более инертны защитные механизмы почек, печени, желудочно-кишечного тракта, которые начинают проявлять свое компенсаторное действие спустя 10—20 ч и достигают максимального эффекта через несколько суток после нарушения кислотно-основного состояния.

Концентрация гидрокарбоната $[HCO_3^-]$ плазмы регулируется в основном почками, а крови — легкими. Одновременно осуществляются нейроэндокринная регуляция скорости и путей метаболических процессов и поддержание определенного темпа генерации протонов.

Все эти процессы в совокупности направлены на сохранение оптимального для метаболизма кислотно-основного состояния организма в целом.

Раздел 5

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЕДЕНИЯ

Лекция 22 ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Взаимодействие с внешним миром. Организм и среда его обитания едины. Взаимодействие живых существ с окружающей средой у высших животных в значительной степени определяется функциями мозга, их психической, или высшей нервной, деятельностью за счет анализа и синтеза внешних воздействий, сопоставления этих воздействий с внутренними состояниями и активного движения.

Взаимодействие с внешним миром включает:

- деятельность анализаторов;
- рефлекторные ответы;
- поведение, направленное на удовлетворение ведущих потребностей живых существ и активное воздействие на среду обитания;
- мыслительную деятельность;
- трудовую деятельность человека.

Функциональные системы гомеостаза и поведения. Активное поведение животных обусловливается деятельностью специальных функциональных систем. Эти функциональные системы своими внутренними механизмами не могут в достаточной мере поддерживать определенные показатели гомеостаза. Для этого необходимо потребление из внешней среды или, наоборот, выделение организмом в нее определенных веществ. Именно эту роль выполняет внешнее поведенческое звено гомеостатических функциональных систем, за счет которого живые организмы активно взаимодействуют с окружающим их миром.

К числу функциональных систем, включающих поведенческое звено саморегуляции, относятся функциональные системы поддержания оптимального уровня питательных веществ, температуры тела, осмотического давления, половых функций и выделения. В экстремальных условиях функциональная система, поддерживающая оптимальный уровень газовых показателей, также включает поведенческое звено.

Отраженные реакции. Наряду с организацией функциональных систем поведенческого уровня живые организмы постоянно реагируют на различные раздражители внешней среды, по отношению к которым они строят адаптивные рефлекторные поведенческие реакции («реакции по возмущению»).

Ведущими принципами организации поведения являются *рефлекторный* и *системный.*

РЕФЛЕКТОРНЫЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

С позиций рефлекторной теории поведение рассматривается как реакции организмов на воздействие разнообразных факторов внешней среды. Существенный вклад в развитие рефлекторной теории поведения сделан

И.П. Павловым, который предложил рассматривать два вида поведенческих рефлексов — безусловные и условные. Безусловные рефлексы, по И.П. Павлову,— врожденные, т.е. генетически детерминированы. Безусловные рефлексы возникают на основе врожденных рефлекторных дуг. При действии адекватных раздражителей на соответствующие рецепторы безусловные рефлексы проявляются относительно постоянно. И.П. Павловым выделены поведенческие сложные врожденные безусловные рефлексы, которые он отождествлял с инстинктами.

СЛОЖНЫЕ БЕЗУСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

К сложным безусловным рефлексам относятся пищевые, оборонительные, половые, ориентировочно-исследовательские, родительские и др. Следует особо выделить *ориентировочно-исследовательскую деятельность* — реакцию животных на неожиданные, как правило, новые раздражители. И.П. Павлов назвал эту реакцию «что такое?». Ориентировочно-исследовательская деятельность лежит в основе многих форм обучения.

Сложные безусловные рефлексы проявляются в виде специфических поведенческих реакций животных при действии на них соответствующих раздражителей. Наиболее демонстративен в этом плане сложный пищевой рефлекс. Он проявляется при действии пищи на дистантные рецепторы или на рецепторы пищеварительного тракта животного в двигательной, а также секреторной и других вегетативных реакциях — изменении дыхания, деятельности сердца и др. Сложный оборонительный рефлекс наряду с двигательной реакцией животного включает также изменение ряда вегетативных функций: секреторной деятельности пищеварительных желез, деятельности сердца, дыхания, потоотделения и т.д.

УСЛОВНЫЕ РЕФЛЕКСЫ

Условный рефлекс — качественно особая форма рефлекторной поведенческой деятельности. Условные рефлексы, по И.П. Павлову, приобретаются живыми существами в индивидуальной жизни. Они связаны с обучением. Это чрезвычайно изменчивая форма рефлекторной деятельности. Как показал И.П. Павлов, в условном рефлексе ответное действие животного определяется не самим стимулом, а возникает в результате неоднократного совпадения (сочетания) того или иного внешнего (условного) стимула с жизненно важной деятельностью (безусловными рефлексами). Тогда ранее относительно индифферентный стимул начинает опережающе вызывать реакцию, характерную для безусловного раздражителя. Иными словами, в выработанном условном рефлексе условный стимул опережающе отражает свойства сочетанного с ним безусловного раздражителя.

Формирование пищевого условного рефлекса. При формировании пищевого условного рефлекса ведущим фактором является исходная пищевая потребность. Классическим примером является образование у собаки условного пищевого рефлекса. При первом предъявлении голодной собаке условного раздражителя, например вспышки находящейся перед ней электри-

ческой лампочки, животное отвечает врожденной безусловной реакцией — ориентировочно-исследовательской деятельностью: поворачиванием головы и туловища в сторону лампочки, присматриванием к ней. Безусловная реакция на пищу проявляется в двигательной деятельности голодного животного и секреции слюны, которую можно зарегистрировать через специально выведенную на поверхность щеки собаки фистулу слюнного протока. В результате повторных 10—20 сочетаний действия на животное вспышки света (условный раздражитель) и последующего кормления (безусловный раздражитель) у голодного животного образуется временная связь — условный раздражитель начинает вызывать безусловную реакцию: в ответ на зажигание лампочки у животного возникает пищевая реакция — движение и слюноотделение. В результате выработки условного рефлекса происходит качественное изменение действия внешнего раздражителя (света) на организм. Вместо ориентировочно-исследовательской реакции он вызывает теперь пищевую реакцию животного.

Выработка оборонительного условного рефлекса. При выработке оборонительного поведения животное вслед за условным сигналом подвергается повреждающему воздействию, например электрического тока. Электрокожное воздействие, особенно избавление от него, выступает в данном случае для животного в качестве адаптивного результата. Двух-трехкратного сочетания условного раздражителя с электрокожным обычно бывает достаточно, чтобы выработался условный оборонительный рефлекс, т.е. в ответ на ранее индифферентное воздействие животное начинает отвечать оборонительной реакцией.

Активная и пассивная оборонительная реакция. Условная оборонительная реакция может быть активной, когда в ответ на действие условного раздражителя животное совершает активную реакцию — переходит в безопасное помещение или совершает инструментальное действие, предохраняющее его от электрокожного раздражения. Пассивная условнорефлекторная оборонительная реакция наблюдается, например, у крыс в том случае, когда они обучаются не заходить в темный отсек камеры, в котором обычно предпочитают находиться, так как в этом отсеке они получают электрокожное раздражение.

Подкрепление и сигнальность в условном рефлексе. Приведенные примеры демонстрируют, что непременным условием образования условных рефлексов является *подкрепление*, когда ранее индифферентный раздражитель неоднократно сочетается с последующим безусловным рефлексом.

Другой принцип, характеризующий условнорефлекторную деятельность,— *принцип сигнальности*. Ответная реакция организма при действии на него условного раздражителя несет в себе свойства будущего безусловного воздействия. Условный раздражитель, таким образом, сигнализирует о последующем безусловном рефлексе.

Правила выработки условных рефлексов

Как показали многочисленные исследования школы И.П. Павлова, для выработки условного рефлекса любого качества необходимо в эксперименте соблюдать ряд требований.

1. Наличие у животного потребности и соответствующей мотивации. Например, в случае выработки пищевого условного рефлекса животное должно быть голодным. При формировании оборонительного условного рефлекса животное в ответ на повреждающее безусловное воздействие должно испытывать страх.
2. Условный раздражитель должен обязательно подкрепляться безусловным, т.е. удовлетворением жизненно важной потребности.
3. Условный раздражитель должен предшествовать подкреплению.
4. Условный раздражитель должен восприниматься животным, т.е. первоначально вызывать ориентировочно-исследовательскую деятельность. Условный раздражитель должен нести в себе экологическую значимость для животного, восприниматься им. Так, у рыб в качестве условных раздражителей более адекватными являются движение воды, изменение ее состава и др. Для высших животных это могут быть световые, звуковые, обонятельные и другие сенсорные раздражители.
5. Подкрепление по своей биологической значимости и силе должно быть сильнее условного раздражителя.
6. Условный раздражитель должен неоднократно сочетаться с безусловным подкреплением.
7. При выработке соответствующего условного рефлекса у животных должны отсутствовать конкурирующие мотивации. Например, в случае выработки пищевого условного рефлекса у животного не должен быть переполнен мочевой пузырь или животное не должно подвергаться каким-либо повреждающим воздействиям.
8. Наконец, субъект, у которого вырабатываются условные рефлексы, должен быть здоров.

Классификация условных рефлексов

Условные рефлексы классифицируют:

- ▲ по названию условных раздражителей — световые, звуковые, обонятельные, тактильные и др.;
- ▲ по названию анализатора, воспринимающего условный раздражитель,— зрительные, слуховые, кожные и др.;
- ▲ по характеру подкрепления — пищевые, оборонительные, половые;
- ▲ по методу выработки — коротко- и длительноотставленные, запаздывательные, следовые и совпадающие.

При *короткоотставленных условных рефлексах* интервал между условным раздражителем и подкреплением обычно равен 10—20 с и не превышает 30 с. В *длительноотставленных условных рефлексах* этот интервал составляет более 30 с. В *запаздывательных условных рефлексах* интервал между условным сигналом и подкреплением равен 3 мин. В *следовых условных рефлексах* подкрепление предоставляется животному после прекращения действия условного раздражителя. При *совпадающих условных рефлексах* условный сигнал и подкрепление предоставляются животному одновременно.

Закон силовых отношений

В условнорефлекторной деятельности отчетливо проявляется закон силовых отношений. Этот закон имеет две стороны: физическую силу условного раздражителя и физиологическую значимость и силу подкрепления.

По отношению к физической силе условных раздражителей закон формулируется следующим образом: ***величина условнорефлекторного ответа прямо пропорциональна физической силе условного раздражителя.*** Если расположить условные раздражители в определенный иерархический ряд по их физической силе, например сирена, тон, свет, кожное касание и т.д., то на звук сирены при одной и той же величине, например пищевого подкрепления, величина пищевого условного рефлекса (в каплях слюны) за один и тот же отрезок изолированного действия условного сигнала будет больше, чем на предъявляемые в тех же условиях тон и свет.

По отношению к физиологической силе подкрепления ***величина условнорефлекторного ответа тем выше, чем более значимо подкрепление в биологическом плане для сохранения жизни индивида или продления его рода.*** Понятно, что при равных прочих условиях величина условнорефлекторного ответа на один и тот же условный раздражитель у голодной собаки больше на подкрепление мясом, чем, например, мясосухарным порошком.

Закон физической силы нарушается при невротических состояниях, сне и состоянии гипноза.

Условные рефлексы второго и третьего порядка

При сочетании индифферентного раздражителя с подкреплением образуются условные рефлексы первого порядка. Если теперь перед действием хорошо выработанного условного раздражителя воздействовать на субъекта еще одним раздражителем, то между этим раздражителем и последующим условным раздражителем устанавливается временная связь — образуется условный рефлекс второго порядка. При сочетании индифферентного раздражителя с условным раздражителем второго порядка у животных вырабатывается условный рефлекс третьего порядка. Выработка условных рефлексов второго и третьего порядка особенно легко происходит у собак в случае оборонительных условных рефлексов. Выработать условные рефлексы четвертого порядка у собак обычно не удается. У человека на основе словесных подкреплений вырабатываются условные рефлексы значительно большего порядка.

Инструментальные условные рефлексы

Инструментальные условные рефлексы включают в ответ на условные раздражители активное действие животных, которое может проявляться нажатием животными на рычаг, потягиванием за кольцо, определенными позными или локальными двигательными реакциями, миганием века и др. Только после инструментальных действий животные получают соответствующее подкрепление.

В случае инструментальных условных рефлексов двигательные реакции животных осуществляются отраженно, примерно так же, как слюноотделе-

ние при выработанном условном пищевом рефлексе. Что это так, доказывают специальные опыты, когда педаль, на которую животное нажимало вслед за условным раздражителем, переставляли на новое место. В этом случае в ответ на действие условного раздражителя собака продолжала бегать к прежнему месту педали и нажимать лапой на пол (Н.В. Асмаян, Е.М. Богомолова). Только в тех случаях, когда нажатие на педаль получает значение значимого промежуточного результата, его достижение приобретает для животных адаптивный смысл.

Механизмы образования условного рефлекса

Окончательных представлений о механизме условного рефлекса не существует. Гипотетические представления о механизме «временно́й связи», лежащей в основе взаимодействия условного сигнала и подкрепления в ЦНС, изменяются в зависимости от уровня приобретаемого научного знания.

Представления И.П. Павлова о механизме «временно́й связи». И.П. Павлов связывал образование условных рефлексов главным образом с деятельностью коры большого мозга, хотя он не отрицал участия в этом процессе и ближайших подкорковых образований.

И.П. Павлов рассматривал процесс образования условного рефлекса как взаимодействие двух дуг возбуждений: дуги условного и безусловного рефлексов (рис. 22.1). Между этими дугами, как считал И.П. Павлов, при повторных сочетаниях образуется временна́я связь.

И.П. Павлов обозначил ее «временно́й», так как при отсутствии подкрепления она быстро разрушается и условный рефлекс исчезает. Временна́я связь между условным раздражением и подкреплением формируется, по И.П. Павлову, в коре большого мозга между пунктами (очагами) представительства условного сигнала и безусловного подкрепления. Образованию условнорефлекторной временно́й связи в коре большого мозга способствуют доминантные отношения. При этом корковый «очаг» безусловного подкрепления, будучи доминантным, притягивает к себе возбуждения, ранее вызванные условным раздражителем. Именно эти свойства, по мнению И.П. Павлова и его ближайших учеников, способствуют образованию временно́й связи между пунктами условного и безусловного раздражений коры больших полушарий. Вследствие этого условный раздражитель начинает вызывать условнорефлекторный ответ.

Условный рефлекс в свете данных современной нейрофизиологии. Современная нейрофизиология представила дополнительный материал, позволивший расширить представления о механизме условного рефлекса. Этому в значительной степени способствовали открытые свойства ретикулярной формации ствола мозга и новые представления о корково-подкорковых взаимоотношениях. Эти открытия показали, что в образовании временно́й связи условного рефлекса участвует весь мозг. Показано, что условные рефлексы можно выработать и у безполушарных животных. Данные современной нейрофизиологии изменили представления И.П. Павлова о «пунктах» (очагах) представительства условных сигналов и подкрепления в коре большого мозга. Благодаря генерализованным восходящим активирующим влияниям ретикулярной формации на кору

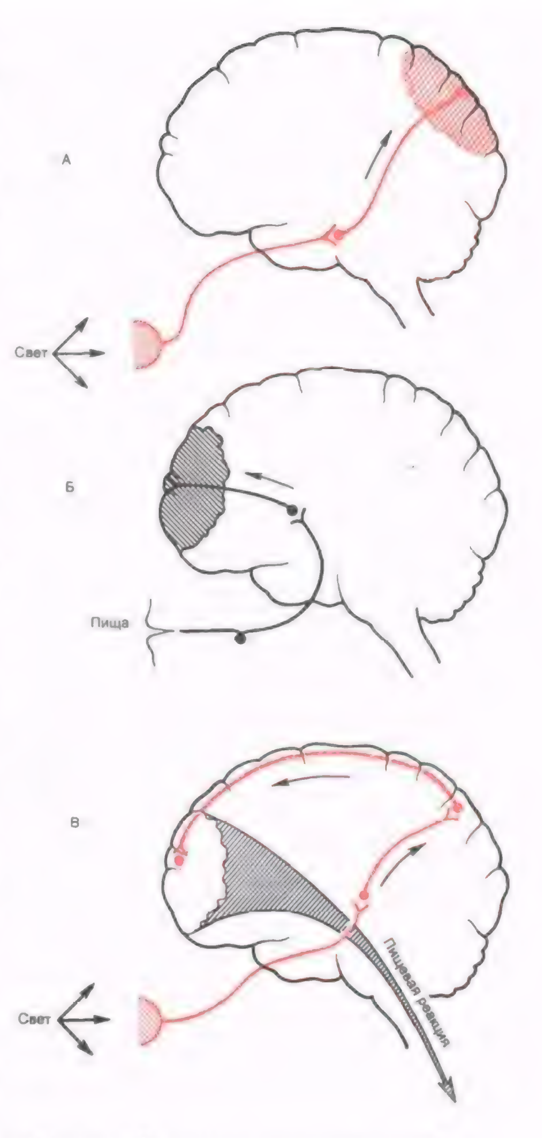


Рис. 22.1. Динамика образования временной условнорефлекторной связи в коре большого мозга (по И.П.Павлову).

А — световой раздражитель вызывает «очаг» возбуждения в зрительной области коры; Б — последующее пищевое воздействие формирует «очаг» возбуждения в лобной области коры; В — между «очагами» представительства условного (свет) и безусловного (пища) раздражителей в коре формируется временна́я связь. В этом случае условный раздражитель (свет) вызывает пищевую реакцию животного.

большого мозга стало ясно, что как условный, так и безусловный раздражители, действуя на мозг, приводят не только к локальным, но и к генерализованным влияниям на кору.

Дальнейший анализ этих воздействий осуществляется сложными взаимоотношениями коры с подкорковыми образованиями благодаря реверберации корково-подкорковых возбуждений. Из этого следует, что «замыкание» условнорефлекторной связи происходит при встрече возбуждений, вызванных условным сигналом и безусловным подкреплением на одних и тех же нейронах различных отделов головного мозга. Эти представления легли в основу конвергентной теории образования условных рефлексов, сформулированной П.К. Анохиным.

Конвергентная теория условного рефлекса. В основе конвергентной теории замыкания условного рефлекса лежит несколько постулатов.

1. Представления о множественных специфических восходящих активирующих влияниях подкорковых образований на кору большого мозга.
2. Представления о роли мотивации, обстановочных и пусковых раздражений и памяти в механизмах афферентного синтеза.
3. Представления о различных видах конвергенции возбуждений на нейронах коры большого мозга и, в частности, о сенсорно-биологической конвергенции.
4. Представления об опережающих возбуждениях, формирующихся в мозге аппаратом акцептора результата действия.
5. Представления об интегративной деятельности нейронов.

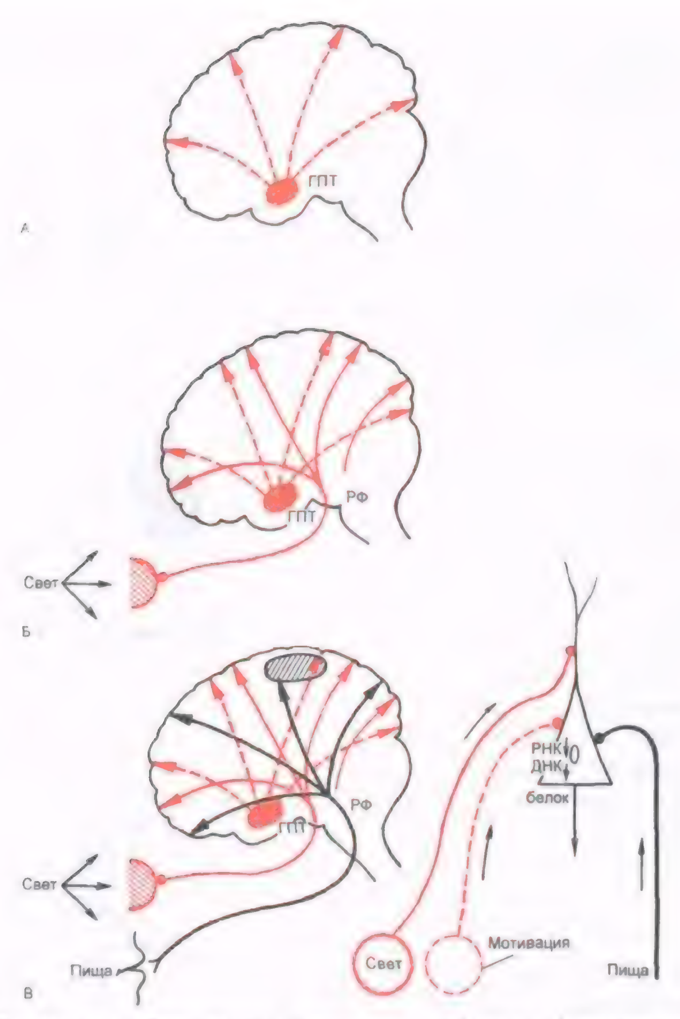


Рис. 22.2. Динамика образования условного рефлекса (конвергентная теория П.К. Анохина).

А — исходные восходящие активирующие влияния мотивациогенных центров гипоталамуса на кору большого мозга формируют чувство голода; Б — возбуждения, вызываемые индифферентным раздражителем (свет), взаимодействуют с исходным мотивационным состоянием; В — в случае подкрепления света безусловным раздражителем (пища) все указанные возбуждения адресуются к одним и тем же нейронам корковых проекционных зон условного раздражителя. «Замыкание» временно́й связи происходит с помощью генетического аппарата этих нейронов.

На основе этих представлений механизм образования условнорефлекторной связи трактуется следующим образом.

Исходную основу формирования условного рефлекса составляют восходящие активирующие влияния на кору мозга, обусловленные исходной доминирующей мотивацией животного. Восходящие к коре мозга возбуждения, вызванные последовательным действием на животное условного сигнала и безусловного подкрепления, также адресуются к множеству ней-

ронов мозга. В результате этого на отдельных нейронах коры сходятся возбуждения, обусловленные исходной потребностью, условным сигналом и последующим подкреплением. Все эти возбуждения через соответствующие молекулярные постсинаптические процессы адресуются генетическому аппарату, где и происходит процесс «замыкания» условнорефлекторной связи (рис. 22.2). Интимные механизмы этого процесса составляют предмет современных исследований.

ОГРАНИЧЕНИЯ РЕФЛЕКТОРНОЙ ТЕОРИИ ПОВЕДЕНИЯ

Основной постулат рефлекторной теории поведения заключается в ведущем значении внешних стимулов в поведенческих рефлекторных реакциях животных. Даже те биологически важные раздражители внешней среды, которые для животных и человека представляют конечную цель их длительной поисковой деятельности и которые удовлетворяют их ведущие метаболические потребности, рассматриваются с этих позиций как безусловные стимулы, например пищевой, оборонительный, половой и др. При этом остаются в стороне все те механизмы, которые в естественных условиях приводят животных к удовлетворению их ведущих потребностей.

Во всех случаях действия на организм условного и безусловного раздражителей в лаборатории И.П. Павлова рассматривались и подвергались физиологическому анализу различные реакции организма. В условиях классических опытов И.П. Павлова животные, фиксированные в станке, не совершали активной деятельности, а только пассивно реагировали на раздражители, предъявляемые экспериментатором. При исследовании рефлекторных механизмов ВНД поведение животных оценивалось только их *реакцией* на внешние стимулы: условные и безусловные. Каждая из них характеризовалась либо двигательным ответом животного, либо его вегетативными проявлениями: изменениями слюноотделения, дыхания, сердцебиений. При этом не подвергались специальному анализу активные действия животных, направленные на овладение определенными факторами внешней среды в плане удовлетворения исходных потребностей. Характерно, что уже в статье «Рефлекс цели» (1916) И.П. Павлов обратил внимание на другую форму поведения, при которой субъект не только реагирует на внешние стимулы, но под влиянием внутреннего побуждения активно и настойчиво ищет специальные предметы внешнего мира. В качестве примера такой деятельности И.П. Павлов рассматривал поведение голодного человека и коллекционирование. Именно эту форму деятельности И.П. Павлов назвал «рефлекс цели». Название явно неудачное, в связи с чем, по-видимому, термин и не прижился в научной литературе. Тем не менее И.П. Павлов справедливо писал: «Рефлекс цели имеет огромное жизненное значение, он есть основная форма жизненной энергии каждого из нас... Вся жизнь, все ее улучшения, вся ее культура делается рефлексом цели, делается только людьми, стремящимися к той или другой поставленной ими себе в жизни цели. Наоборот, жизнь перестает привязывать к себе, как только исчезает цель»[1].

---

[1] *И.П. Павлов.* Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности.— М.: Медгиз, 1951.— С. 199.

18 – 1616

Поскольку принятие «рефлекса цели» требовало переосмысления традиционных представлений о поведении как отраженном действии внешних стимулов, И.П. Павлов, увлеченный природой условных рефлексов, эту сторону поведения оставил без специального анализа. Только в конце жизни, когда И.П. Павлов приступил к наблюдениям над поведением обезьян-антропоидов, он сказал свою знаменитую фразу: «Когда обезьяна строит свою вышку, чтобы достать плод,— это «условным рефлексом» назвать нельзя. Это есть случай образования знания, уловления нормальной связи вещей! Это — другой случай. Тут нужно сказать, что это есть начало образования знания, улавливания постоянной связи между вещами — то, что лежит в основе всей научной деятельности, законов причинности и т.д.»[1].

Рефлекторный принцип при всей его огромной значимости не смог удовлетворительно объяснить многие проявления поведения животных и человека. На основе рефлекторного принципа оказалось трудным объяснить механизмы активной целенаправленной деятельности животных в естественной среде обитания, поиск ими специальных раздражителей внешнего мира, нередко обладающий значительной энергетической силой, преодолевающей сложные препятствия на их пути. Принцип рефлекса не смог удовлетворительно объяснить и механизм исправления ошибок в поведении живых существ. Роль подкрепления как безусловной рефлекторной реакции тоже оказалась ограниченной. Сложная инструментальная деятельность антропоидов, связанная с изобретением орудий, позволяющих им успешно удовлетворять свои основные потребности, также не нашла удовлетворительного объяснения на основе рефлекторных представлений «стимул — реакция». Рефлекторная теория не смогла убедительно раскрыть и такие сложные физиологические явления, как эмоции, мотивации, принятие решения, неврозы и др. Им просто не оказалось места в структуре рефлекторной дуги. Игры животных, их охотничья деятельность, связанная с поиском, выслеживанием и ловлей добычи, а в ряде случаев игрой с ней, также с трудом объясняются рефлекторной деятельностью. Стадная деятельность также не находит удовлетворительного объяснения на основе только рефлекторных взаимодействий животных.

Все это привело к формированию новых представлений об организации поведения.

СИСТЕМНЫЙ ПРИНЦИП ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

С системных позиций поведение животных и человека, так же как и его гомеостатические функции, строится на основе специальных функциональных систем. В отличие от рефлекторной теории, согласно которой поведение, организующееся по принципу рефлекса, завершается в ответ на действие стимула действием, теория функциональных систем не останавливается на действии как таковом, а доводит анализ поведения до *полезного адаптивного результата*. С точки зрения приспособления, живым

[1] *И.П. Павлов*. Павловские среды.— Т. 3.— М.—Л.— 1949.— С. 262.

существам важны не действия, а результаты деятельности, удовлетворяющие их биологические и другие потребности.

Системная организация поведения включает следующие основные компоненты.

РЕЗУЛЬТАТ КАК ВЕДУЩИЙ ФАКТОР ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Значение результата четко выявляется в любой форме поведенческой деятельности живых существ. В отличие от функциональных систем гомеостатического уровня результат деятельности функциональных систем поведенческого уровня, как правило, находится за пределами организма, и для его достижения человек и животные должны осуществлять активную поведенческую деятельность, активно взаимодействовать с факторами окружающей среды. В зависимости от параметров достигнутых результатов осуществляется динамическая перестройка функциональных систем поведенческого и гомеостатического уровня, что в конечном счете ведет к удовлетворению ведущих потребностей организма.

Разновидности поведенческих результатов. Биологически значимые результаты удовлетворяют такие ведущие биологические мотивации, как голод, жажду, страх, агрессию, половые и родительские побуждения, построение жилищ, выращивание потомства и др. Социально значимые результаты удовлетворяют потребности человека в образовании, приобретении определенной профессии, политические, профессиональные и нравственные идеалы.

Результат как системообразующий фактор поведения. Значение приспособительного результата как системообразующего фактора ярко выступает в процессах онтогенетического развития животных. Как только в процессе поведенческой деятельности новорожденных складывается полезная для приспособления интеграция физиологических процессов, она немедленно закрепляется в функциональную систему. Примером является процесс становления вертикальной позы у новорожденного лосенка (рис. 22.3).

Попытка лосенка встать на ноги в первой пробе представляет довольно сложную картину проб и ошибок. Этот процесс занимает несколько минут. Только что родившиеся лосята уже в первые секунды своей жизни поднимают голову, а затем предпринимают интенсивные попытки подняться на ноги. Движения лосят сначала носят достаточно хаотичный характер, затем, в течение 5—10 мин, постепенно становятся более упорядоченными и проявляются всегда в определенной последовательности. Сначала лосенок приподнимает переднюю часть туловища над согнутыми в запястных суставах передними ногами. После этого он начинает постепенно разгибать задние ноги и иногда достаточно долго передвигается в таком положении, т.е. опираясь на пясти передних ног и разогнутые, далеко отставленные назад задние ноги. Наконец, лосенок по очереди распрямляет и передние ноги; в результате нескольких попыток подняться, иногда прерываемых падениями, ему удается удержать равновесие, стоя на всех четырех выпрямленных ногах. Этот момент оказывается решающим в обучении лосенка вставанию на ноги и сохранению устойчивого равновесия. Как только лосенок в первый раз сможет удержаться на ногах, он сразу фиксирует результативную интеграцию активности и в следующий раз поднимается на ноги очень быстро — в течение нескольких секунд.

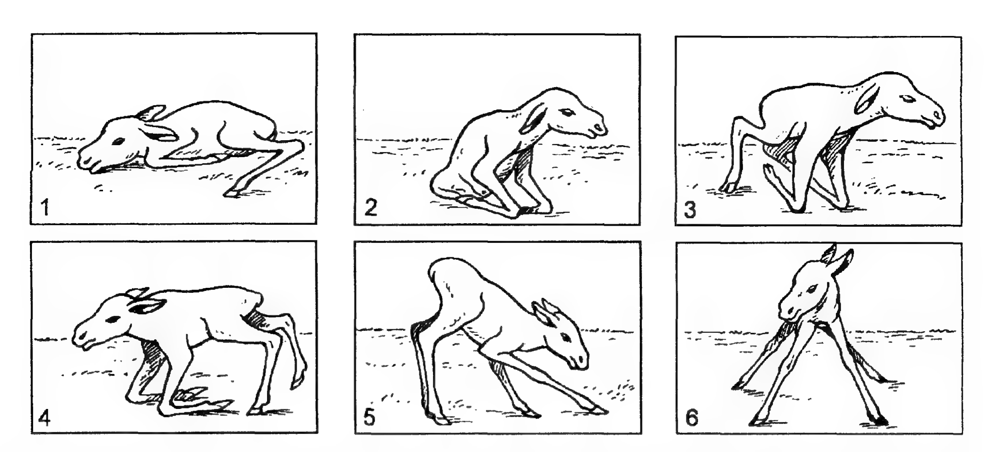


Рис. 22.3. Динамика становления вертикальной позы у новорожденного лосенка (по Е.М. Богомоловой, Ю.А. Курочкину, 1987).

1 — лосенок лежит; 2 — поднимается на передние ноги; 3 — опирается на запястные суставы и выпрямляет одну заднюю ногу; 4 — опирается на запястные суставы и выпрямляет обе задние ноги; 5 — опираясь на задние ноги, выпрямляет одну переднюю ногу; 6 — встает на четыре ноги.

Приведенный пример свидетельствует о том, что достигнутый результат фиксирует сложившуюся функциональную систему. Сложившаяся интеграция функциональной системы сразу же закрепляется после достижения полезного приспособительного результата — вертикальной позы.

Системный анализ поведения. Значение адаптивного результата отчетливо выступает в любой форме деятельности. При этом теория функциональных систем при ее ориентации на адаптивные для организма результаты открывает по сравнению с рефлекторной теорией новые аспекты анализа физиологических явлений, в частности поведения.

Результат во взаимодействии особей. Рассмотрим, например, взаимодействие в экспериментальных условиях в клетке голодной кошки и мыши с точки зрения рефлекторной теории и теории функциональных систем. С точки зрения рефлекторной теории, мышь является раздражителем для голодной кошки. Воздействие ее, в первую очередь на зрительные и обонятельные рецепторы кошки, вызывает ответную реакцию последней — прыжок в сторону мыши, т.е. ответную рефлекторную реакцию. Однако этим дело часто не ограничивается. Мышь ускользает, и кошка промахивается. Затем она снова совершает прыжок, и эта ее деятельность продолжается до тех пор, пока мышь не будет поймана. Нетрудно заметить, что поведение кошки в данном случае определяет не столько стимул, сколько полезный для нее приспособительный результат деятельности. Кошка действует до тех пор, пока не удовлетворяет свою ведущую пищевую или охотничью потребность, т.е. поймает мышь и достигнет полезного для нее приспособительного результата. Что это так, доказывает следующий опыт. Если поместить в ту же обстановку накормленную кошку или кошку, не убивающую мышей, то при действии прежних раздражителей никакой ответной реакции кошки, возможно, наблюдаться не будет.

Поведение мыши в данной ситуации тоже определяется не только стимулами и ответными действиями. Мышь тоже стремится достичь полезного

для нее результата, и все ее действия направлены на то, чтобы избежать нападений кошки.

Аналогично складываются многие игровые ситуации. В шахматной игре, например, действие каждого противника направлено на достижение полезного для него и социально значимого результата. Для игроков важны не столько действия, сколько промежуточные и конечные результаты шахматного взаимодействия.

Результат в целенаправленной деятельности. Поразителен пример значения результата в пищедобывательной деятельности канарейки. Птице предварительно подрезали крылья и пускали в комнату, в которой находилась пища, подвешенная на такую высоту, на которую птица при всех усилиях не могла допрыгнуть. Голодная птица тщетно пыталась достать корм, проявляя активные действия. Она безуспешно подпрыгивала и беспокойно металась по комнате. Деятельность канарейки в данном случае можно квалифицировать как рефлекторную. Затем в угол экспериментальной комнаты насыпали детские кубики. Канарейка быстро осваивала задачу. Она клювом и обрезками крыльев начинала подтаскивать кубики под подвешенный корм и строила пирамиду. В конечном счете канарейка достигала полезного результата — забиралась на пирамиду и съедала подвешенный корм.

В приведенном примере также отчетливо выступает значение результата в приспособительной деятельности канарейки. Потребный результат в данном случае сформировал такую функциональную систему, в которую объединились как исходная голодная мотивация канарейки, так и ее предыдущий опыт удовлетворения пищевой потребности, двигательные навыки, обстановочные возбуждения и соматовегетативные функции.

Результат в зоосоциальной деятельности. Значение результата отчетливо прослеживается и в зоосоциальной деятельности животных в естественных условиях обитания при освоении ими своеобразных орудий. Вот как описывает поведение шимпанзе известный натуралист Гуддал ван Левик. Самое низшее в ранговом отношении животное, убегая в очередной раз от преследователя, случайно натыкается на пустую бочку из-под бензина. Произведенный шум заставляет всех животных — преследуемого и преследователей — спрятаться. Но преследуемое животное быстро оценивает ситуацию. В следующий раз, когда за ним устремляется кто-либо из преследователей, животное подбегает к бочке, бросает ее и тем самым надежно защищает себя от преследователя. Роль животного, освоившего орудие, в стаде начинает расти и в конечном счете это ранее низкоранговое животное становится на время вожаком стада, и все животные выражают ему знаки подчинения. Освоение отдельным субъектом результата деятельности перестраивает и функциональную систему колонии.

Результат в социальной деятельности человека. Значение приспособительных результатов не менее отчетливо проявляется и в любой социальной деятельности человека. Это результаты учебной, трудовой деятельности, деятельности, направленной на охрану и защиту общества, результаты духовного развития человека и т.д..

Результат в экстремальных ситуациях. Значение результата поведенческой деятельности выступает и в экстремальной ситуации. Например, при нахождении людей в закрытом помещении, при гипоксии или резком изменении окружающей температуры сначала возникают рефлекторные реак-

ции: оживление, голосовые реакции. Затем характер деятельности группы меняется: предпринимаются настоятельные усилия к преодолению экстремальной ситуации — складывается функциональная система. Действие всей группы направлено на полезный результат — поиск ключа, открывающего дверь, или же дверь просто взламывается. При этом оказывается неважным, какое действие ведет к освобождению,— важен результат избавления от жизненно опасной ситуации. В этих условиях прослеживается общая закономерность: сначала проявляются рефлекторные действия, а затем формируется функциональная система.

Абсолютно так же не только действие, но и социально значимые результаты определяют поведение рабочих в производственных условиях, пожарных в тяжелых условиях пожара, военных в условиях боевых действий и т.д.

Результат в эволюции орудий жизнедеятельности. Если обратиться к истории развития человека, к развитию его социально значимых орудий труда и быта, то значение результата деятельности, удовлетворяющего различные потребности человека, выступает в особенно яркой форме.

В любом музее прикладного искусства можно видеть, что игла и колесо, несмотря на их эстетические различия, связанные с разными эпохами жизни человека, сохранили свою роль полезных приспособительных результатов деятельности, осуществляющих определенное социальное и биологическое назначение в человеческой деятельности. Точно так же сохраняют свою роль и другие предметы, назначение которых — удовлетворять биологические и социальные потребности человека.

Действие и результаты действия в приспособительных реакциях. Одни и те же процессы в организме, так же как и процессы его взаимодействия с окружающей средой, могут по-разному трактоваться с позиций рефлекторной теории и теории функциональных систем. Это можно рассмотреть на примере общеизвестного рефлекса Тюрка. Если лапку спинальной лягушки опустить в раствор соляной кислоты, то через несколько секунд лягушка выдергивает лапку из раствора. Важно подчеркнуть, что опыты идут таким путем, что фиксированная лягушка не может активно справиться с раздражающим воздействием и единственная ее возможность — реагировать отдергивающим движением, т.е. рефлекторным действием.

Картина принципиально меняется, если на поверхность брюшка лягушки накладывают небольшого размера бумажку, смоченную соляной кислотой. В этом случае в ответ на воздействие в реакцию включаются вторая лапка и даже передние лапки, с помощью которых лягушка в конце концов сбрасывает бумажку с кислотой, т.е. действие на основе процессов иррадиации возбуждения приводит к полезному приспособительному результату — устранению раздражающего объекта. В данном случае налицо функциональная система, деятельность которой направлена на полезный для животного результат — устранение повреждающего внешнего фактора. Данная функциональная система объединяет практически весь двигательный аппарат спинальной лягушки и ее вегетативные функции — изменение деятельности сердца и дыхания. Знаменательно, что в этом случае даже спинальная лягушка действует целесообразно: она активно двигается до тех пор, пока не устраняется раздражающее действие бумажки с кислотой, и только после этого успокаивается.

Опыты показывают, что функциональная система, складывающаяся у лягушки для сбрасывания бумажки с кислотой, более хрупка в своей орга-

низации, чем рефлекс Тюрка. При наложении на зрительные бугры мозга фильтровальной бумажки, смоченной слабым раствором ангиотензина II, данная функциональная система разрушается. Однако рефлекс Тюрка при этом еще проявляется. Рефлекс Тюрка исчезает только при действии более высоких концентраций ангиотензина II.

Итак, функциональная система любого уровня организации не останавливается при своем формировании на действии. Многочисленные входящие в функциональную систему подрезультаты в их динамике определяют общий полезный для системы и организма в целом приспособительный результат — от молекулярного до социального уровня.

Теория функциональных систем в объяснении физиологических явлений, таким образом, идет дальше рефлекторной теории. Она не ограничивается рефлекторным действием, а распространяет деятельность функциональных систем до результата действия включительно.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТА ПОВЕДЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ОБРАТНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ

В системной организации поведенческих актов живые организмы постоянно оценивают достигнутые результаты поведения с помощью обратной афферентации.

Многопараметренность обратной афферентации. Обратная афферентация, поступающая в ЦНС от различных параметров действующего на рецепторы результата поведения, всегда многопараметренна. Она включает информацию о свойствах достигнутых результатов, идущую от различных рецепторов: зрительных, слуховых, обонятельных, тактильных, вкусовых, температурных и др. Параметры результатов поведения определяются их физическими, химическими и информационными свойствами. Последние особенно значимы для деятельности человека, у которого оценка многих результатов поведенческой деятельности осуществляется на речевой устной или письменной основе.

Обратная афферентация у животных различных видов. Для животных различных видов приспособительную значимость имеют различные параметры полезного результата. Так, для птиц более значима зрительная оценка результатов, для крота — обонятельная и тактильная и т.д.

Таким образом, и обратная афферентация в функциональных системах поведенческих актов, с помощью которой осуществляется оценка достигнутых результатов, поступает в ЦНС по различным сенсорным каналам, включая афферентацию от проприорецепторов, возникающую при сокращении мышц.

Обратная афферентация и четвертое звено рефлекса. Следует подчеркнуть, что понятие «обратная афферентация о результате действия» принципиально отличается от понятия «четвертое звено рефлекса». Рефлекс даже с его кольцевой организацией, включающей обратную афферентацию от мышц, является только компонентом целостной системной архитектоники центральной организации функциональных систем поведенческого уровня. Если афферентация от эффекторов имеет постоянный и нередко относительно пассивный характер, то обратная афферентация от результата поведения всегда шире и активнее. Она направляет поведение животного, ак-

тивно меняет деятельность определяющей его доминирующей функциональной системы и тем самым позволяет животным ориентироваться в пространстве, активно исправлять ошибки поведенческой деятельности, перестраивать деятельность при наличии различных препятствий для достижения потребных результатов, определяет включение в поведенческий акт эмоциональных реакций положительного и отрицательного качества и т.д. Все это указывает на творческую роль обратной афферентации в системной организации поведения.

ПОТРЕБНОСТЬ И ДОМИНИРУЮЩАЯ МОТИВАЦИЯ КАК СИСТЕМООРГАНИЗУЮЩИЕ ФАКТОРЫ ПОВЕДЕНИЯ

В основе системной организации поведения лежат различные потребности организма — биологические и социальные. Биологические потребности порождают биологические, а социальные — социальные мотивации.

Потребности и возникающие в результате их мотивации придают поведенческим актам активную направленность. Потребности, лежащие в основе мотиваций, выступают, таким образом, в качестве системоорганизующего фактора построения функциональных систем поведенческого уровня.

Однако потребность и мотивация сами по себе еще не могут самостоятельно сформировать функциональную систему. Еще И.М. Сеченов писал: «Голод способен поднять животное только на ноги, способен придать поискам более или менее страстный характер, но в нем нет никаких элементов, чтобы направить движение в ту или иную сторону и видоизменить его сообразно требованиям местности и случайных встреч»[1].

Значение врожденного и индивидуального опыта. Только на основе врожденного и особенно приобретенного опыта по удовлетворению потребностей мотивация способна «оживить» функциональную систему. Следовательно, мотивации в функциональных системах поведенческих актов принадлежит системомобилизующая, побуждающая роль в объединении всех компонентов системы для достижения потребного результата.

Результат и мотивация. Результат, таким образом, консолидирует элементы в функциональную систему, а доминирующая мотивация их активирует и объединяет для достижения потребного результата. Потребность и ее удовлетворение являются ведущими факторами формирования функциональных систем поведенческого уровня. Потребность, которая в биологическом или социальном плане обязательно должна быть удовлетворена, в системной организации целенаправленного поведенческого акта выступает в качестве побудительной энергетической силы, стимулирующей организм к ее удовлетворению, т.е. к достижению полезного результата.

ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ

Поведенческие акты постоянно строятся на основе программирования субъектами свойств потребных результатов. Программирование поведения является ведущим свойством мозговых структур.

---

[1] *И.М. Сеченов.* Первая лекция в Московском университете//Изб. произв.— М., 1952.— С. 562.

В относительно постоянных для многих поколений животных условиях существования параметры потребных результатов программируются довольно жестко. Примером этого является инстинктивная деятельность животных.

В динамически изменяющейся среде программирование на основе влияний факторов окружающей среды, обучения и механизмов индивидуально приобретенной памяти носит гибкий, динамичный характер.

Аппарат программирования поведения — акцептор результатов действия. В системной архитектонике поведенческих актов программирование свойств потребных результатов осуществляется в аппарате акцептора результата действия.

В акцепторе результата действия программируются: 1) параметры потребного результата; 2) параметры среды, ведущие к удовлетворению потребного результата; 3) параметры среды, препятствующие удовлетворению потребного результата или безынформативные в плане удовлетворения доминирующей потребности; 4) способы достижения потребного результата.

САМОРЕГУЛЯЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ

В системной организации целенаправленных поведенческих актов поведенческий акт осуществляется не только по принципу рефлекса, т.е. от стимула к действию, но и по принципу саморегуляции. Этапные и конечные результаты постоянно оцениваются с помощью многокомпонентной обратной афферентации в плане их возможного удовлетворения исходной потребности организма. Благодаря этому немедленно воспринимается и оценивается любой результат поведенческой деятельности, неадекватный удовлетворению исходной потребности, и происходит перестройка поведенческого акта в направлении поиска адекватного результата. При успешном достижении животными потребных результатов поведенческий акт определенной направленности заканчивается, сопровождаясь субъективным положительным эмоциональным ощущением. Деятельностью организма завладевает другая ведущая потребность, и поведенческий акт развертывается в другом направлении. В случае, когда живые существа встречают временные препятствия достижению потребных результатов, возможны два исхода: 1) формирование выраженной ориентировочно-исследовательской реакции и перестройка тактики поведения; 2) переключение деятельности функциональной системы на достижение другого биологически значимого результата.

Саморегуляция поведения при изменении температуры среды. Характерным примером поведенческой саморегуляции служит поведение животных при изменении оптимальной температуры окружающей их среды. В случае повышения или выраженного понижения окружающей температуры млекопитающие направленно ищут условия, адекватные их метаболическим процессам, или даже строят соответствующие жилища. Они успокаиваются только в случае, когда достигают соответствующих адекватных их потребностям результатов. При переводе животных в помещение с высокой температурой они быстро обучаются нажимать на рычаг, подающий прохладный воздух, устанавливая с помощью поведенческой деятельности оптимальный для них температурный режим.

Общая схема саморегуляции поведения. Схематически весь саморегуляторный процесс поведения может быть представлен следующим образом: начало реакции — организм, испытывающий потребность; ее завершение — удовлетворение этой потребности, т.е. полезный приспособительный результат. Между ними включено поведение, его этапные результаты, направленные на конечный результат, и их постоянная оценка с помощью обратной афферентации. Поведение живых существ строится на основе непрерывного сравнения свойств воздействующих на них внешних раздражителей со свойствами конечного приспособительного результата, запрограммированными в аппарате акцептора результата действия, и при постоянной оценке достигнутых результатов с точки зрения удовлетворения исходной потребности.

КВАНТОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ

Системная организация поведения — от потребности к ее удовлетворению — получила название «*системный квант поведения*» (К.В. Судаков). Каждый единичный «системоквант» поведения включает возникновение метаболической или социальной потребности и формирование на ее основе мотивации. Мотивация в свою очередь формирует поведение, направленное на достижение промежуточных и этапных результатов и, наконец, на удовлетворение исходной потребности (рис. 22.4).

Кванты поведения — единицы системной деятельности. Системные кванты поведения, из которых строятся все формы врожденного (инстинктивного) и приобретенного поведения, можно рассматривать как своеобразные единицы поведенческой деятельности, направленные на достижение живыми существами различных приспособительных результатов.

Квантование поведенческой деятельности проявляется в нескольких разновидностях. По характеру организации можно говорить о последовательном, иерархическом и смешанном квантовании поведения.

На рис. 22.5 приведены различные виды квантования поведения. *Последовательное квантование поведения* состоит в последовательной смене во времени отдельных системных квантов поведенческой деятельности различного значения. В этом случае удовлетворение одной потребности приводит к формированию следующей потребности и т.д. Примером последовательного квантования может служить любая операторская деятельность человека. Совершив одну операцию, получив необходимый результат, человек планирует и переходит к следующей операции и т.д. Последовательное квантование наблюдается в построении фраз, предложений, отдельных мыслей, при построении устной и письменной речи и т.д.

В случае *иерархического квантования* поведенческой деятельности удовлетворение ведущей потребности может быть запланировано и значительно отодвинуто во времени, и для этого должны быть удовлетворены несколько промежуточных потребностей, объединенных как в последовательный, так и в иерархический ряд. Примером может служить конструирование человеком любого изделия, когда для создания конечного продукта конструктору необходимо решить ряд промежуточных задач со своими конечными результатами.

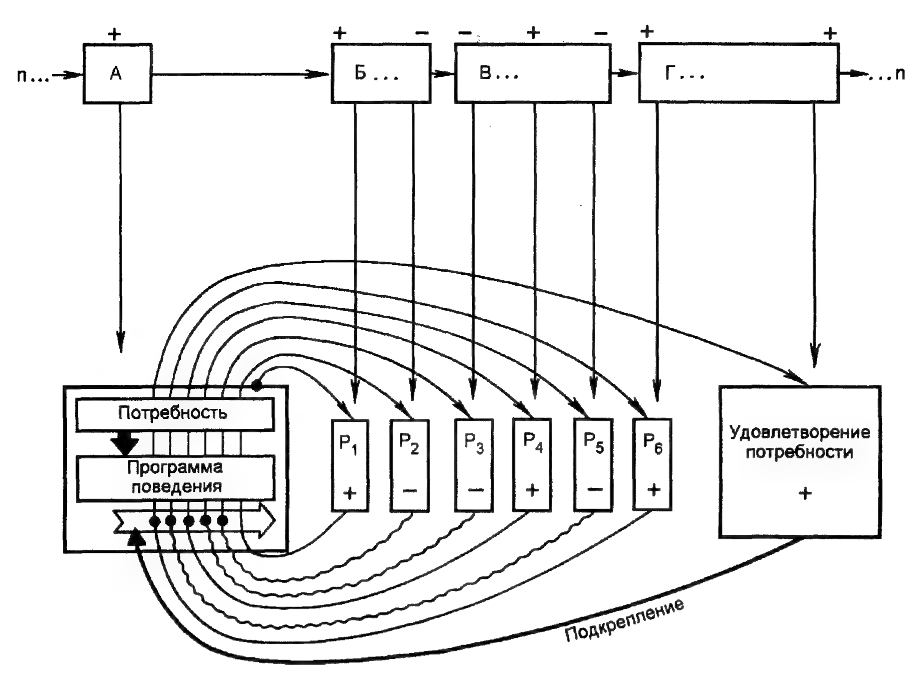


Рис. 22.4. Динамика формирования «системного кванта поведения» (объяснение в тексте).

P_1, P_2, P_3 ... P_4 — промежуточные и конечные результаты. Знаком «плюс» показаны результаты, удовлетворяющие исходную потребность; знаком «минус» — результаты, препятствующие удовлетворению потребности; n, А, Б, В, Г — внешние раздражители.

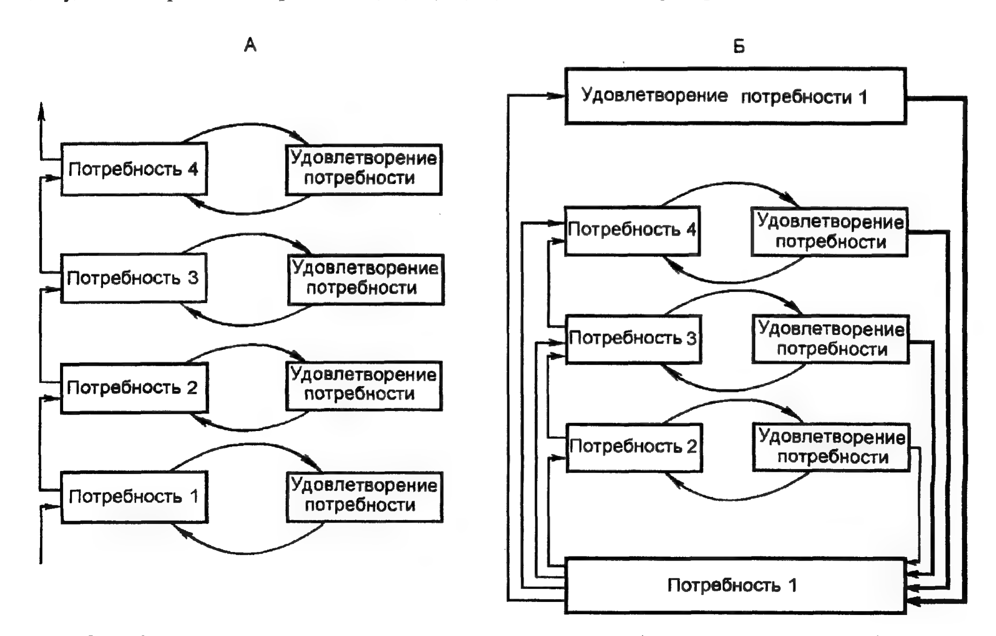


Рис. 22.5. Различные формы квантования поведения (объяснение в тексте).

А — последовательное квантование поведения; Б — иерархическое квантование поведения.

Смешанное квантование поведенческой деятельности на определенных участках строится по типу иерархического, а на других — по типу последовательного квантования. Смешанным квантованием практически охвачена вся жизнь человека, включая отдых и сон. Между системными квантами ответственной психической деятельности человека могут включаться кванты, обусловленные биологическими и другими потребностями. Системные кванты психической деятельности составляют системно организованный процесс мышления.

Весь непрерывный континуум жизни животных и человека состоит из непрерывной смены отдельных саморегулирующихся единиц — системных квантов жизнедеятельности. Одни из них строятся целиком на врожденной основе, другие организуются и совершенствуются в индивидуальной жизни субъекта.

ОБЩИЕ ПОСТУЛАТЫ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Теория функциональных систем в объяснении поведения исходит из следующих постулатов.

1. Определяющим моментом деятельности функциональных систем, обеспечивающих различные формы поведения животных и человека, является не само действие, а полезный для системы и для организма в целом результат поведения.
2. Инициативная роль в формировании целенаправленного поведения принадлежит исходным потребностям и доминирующим мотивациям, мобилизующим генетически детерминированные или индивидуально приобретенные программы поведения на достижение полезных приспособительных результатов.
3. Каждая поведенческая функциональная система строится по принципу саморегуляции, при котором отклонение результата деятельности функциональной системы от уровня, обеспечивающего нормальный метаболизм, или адаптацию организма к условиям существования, само является стимулом к мобилизации соответствующих системных механизмов, направленных на достижение этого результата и удовлетворение соответствующей потребности.
4. В функциональных системах осуществляется постоянная оценка результатов поведенческой деятельности с помощью обратной афферентации.

Принципиальные отличия от рефлекторной теории поведения. В объяснении механизмов поведения в отличие от рефлекторной теории теория функциональной системы выдвигает следующие принципиально новые положения.

▲ Устраняется примат исключительного значения внешних стимулов в поведении. Поведение живых существ с этих позиций часто определяется внутренними потребностями, генетическим и индивидуально накопленным опытом, действием обстановочных раздражителей, которые создают так называемую предпусковую интеграцию возбуждений, вскрываемую пусковыми стимулами.

- ▲ Системное возбуждение, формирующее целенаправленный поведенческий акт, развертывается не линейно, а с опережением реальных результатов поведенческой деятельности. Это создает условия для сравнения достигнутых результатов с запрограммированными на основе предшествующего опыта их свойствами и позволяет животным и человеку корригировать целенаправленный акт и исправлять ошибки своей поведенческой деятельности.
- ▲ Целенаправленный поведенческий акт заканчивается не действием, а полезным приспособительным результатом, удовлетворяющим доминирующую потребность организма.
- ▲ В качестве единицы поведенческой деятельности выступает системный квант поведения.

Лекция 23 ВРОЖДЕННОЕ И ПРИОБРЕТЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Живые существа, вписавшись в процессе длительной эволюции в окружающие их условия существования, приспособились к повторяющимся и эпизодическим воздействиям. Эпизодические воздействия на организм вызывают разнообразные поведенческие рефлекторные ответы. Рефлекторные ответы могут быть врожденными (простые и сложные безусловные рефлексы) и приобретенными (условные рефлексы). Наряду с рефлекторными ответами на внешние воздействия живые существа строят активные формы поведения, направленные на взаимодействие и овладение факторами окружающей среды с целью удовлетворения своих ведущих потребностей. При этом формируются системные кванты поведения, каждый из которых направлен на удовлетворение той или иной ведущей потребности.

Вся жизнь животных и человека подразделяется на такие системные кванты поведения, однако их качественное содержание различно у разных видов животных, приспособившихся к стабильным и изменяющимся условиям существования.

МЕХАНИЗМЫ ВРОЖДЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ. ИНСТИНКТЫ

И.П. Павлов рассматривал инстинкты как сложные безусловные рефлексы. Канадский психолог Гебб полагал, что инстинкты составляют врожденные механизмы основных влечений организма: голода, жажды, страха, агрессии, половых влечений и др. Этологи, например К.Лоренц и Н.Тинберген, рассматривают инстинкты как врожденные, генетически детерминированные формы поведения, не вдаваясь в природу их механизмов.

Системные компоненты инстинкта. С точки зрения представлений о системном квантовании поведения, инстинкт включает в себя все элементы системных квантов: потребность, мотивацию, целенаправленную деятельность и подкрепление. Особенностью инстинктивного поведения является то, что все указанные компоненты его системного кванта генетически детерминированы. Инстинктивная деятельность животных включает генетически обусловленные механизмы формирования метаболических потребностей, биологических мотиваций, аппарат предвидения и оценки результатов поведенческой деятельности и, наконец, генетически детерминированные механизмы удовлетворения соответствующей потребности — средства их достижения.

Существенная роль в инстинктивном поведении принадлежит врожденным механизмам ориентировочно-исследовательской деятельности, которая возникает в новой обстановке и во всех случаях неожиданных препятствий на пути животных к удовлетворению их насущных метаболических потребностей.

Особенности формирования инстинктивной деятельности. Каждый системный квант инстинктивной деятельности при наличии соответствующих внешних условий у животных развертывается самостоятельно, без специального обучения. При этом внешние раздражители играют своеобразную ключевую, или освобождающую, роль в развертывании инстинктивной деятельности. Нередко они и тормозят ее.

Как правило, инстинктивная деятельность проявляется у тех животных, у которых потомки не встречаются с родителями. Животные осуществляют свою деятельность на основе генетически обусловленных системных квантов поведения. Инстинктивные кванты поведения всегда осуществляются под влиянием либо сигналов внутренней среды, порождаемых соответствующей метаболической потребностью, либо «ключевых» факторов внешней среды, которые могут стимулировать или, наоборот, тормозить их. В этом плане наиболее характерно инстинктивное поведение самца трехиглой рыбы колюшки.

Под влиянием меняющегося гормонального состояния самец в серовато-зеленом зимнем «одеянии» уплывает от стаи, чтобы занять территорию для гнезда. Как только он находит подходящее для нереста место, то под влиянием изменившейся температуры меняет свою окраску. В предбрачный период самец становится агрессивным, готовым защитить свою территорию. Его защитные реакции состоят в том, что он демонстрирует ярко окрашенное брюшко, которое отпугивает других колюшек. Как только самец выстроит гнездо, он снова меняет свой наряд. Его ярко-красное брюшко и голубовато-белая спинка теперь уже привлекают самку. После вылупления из икры мальков самец снова приобретает нейтральную окраску, которая теперь уже служит ключевым сигналом для мальков.

Нетрудно заметить, что на каждом этапе репродуктивного поведения самца колюшки действуют специальные ключевые раздражители, активирующие соответствующие инстинктивные механизмы у него и особей его вида.

Проявления инстинктивной деятельности. Врожденное квантование поведения, как правило, наблюдается в случаях приспособления живых существ к относительно стабильным условиям существования, к специальной жесткой окружающей «обстановочной нише». Инстинктивная деятельность также проявляется на ранних стадиях онтогенетического развития высших животных, и главным условием ее проявления могут быть относительно постоянные условия существования для многих поколений того или иного вида животных.

ПРОГРАММИРОВАНИЕ ИНСТИНКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Отличительной особенностью инстинктивного поведения является то, что любые его формы строятся по жестко детерминированным врожденным программам поведения. Именно с ними постоянно сравниваются этапные и конечные результаты каждого системного кванта поведения. Благодаря этому оцениваются результаты инстинктивной деятельности. Только после получения полноценной информации о предыдущем этапном результате животные осуществляют деятельность, направленную на достижение следующего результата. Характерно, что при невозможности достижения этапного результата и отсутствии соответствующей информации о

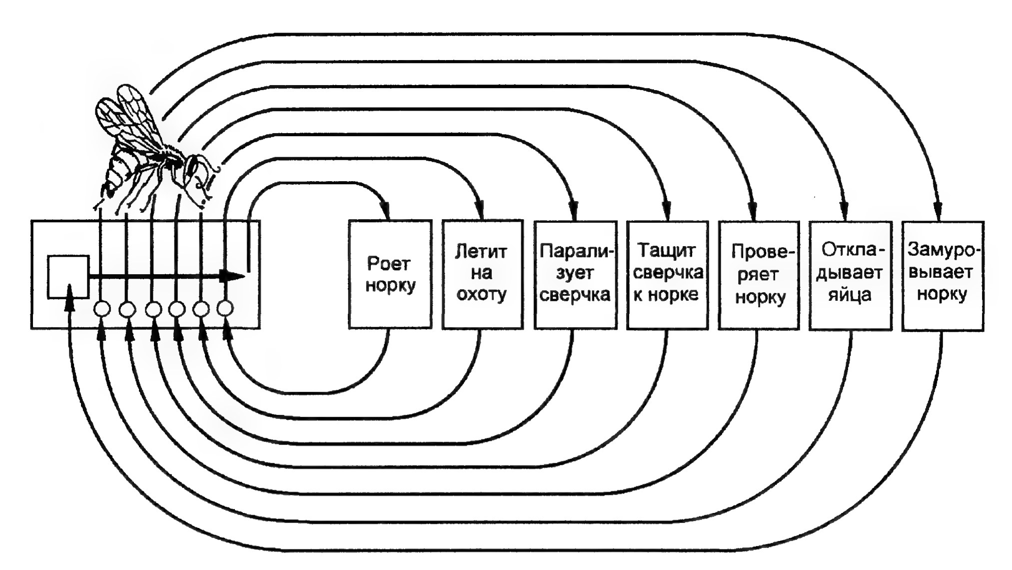


Рис. 23.1. Дискретный системный квант репродуктивной деятельности осы-сфекс (объяснение в тексте).

достигнутом результате животные, действующие по врожденным программам поведения, не переходят к следующему этапу деятельности, а продолжают бесчисленное число раз пытаться получить неосуществленный этапный результат. Это — одно из наиболее существенных свойств жесткого программирования инстинктивной деятельности.

Указанные свойства инстинктивной деятельности описаны Ж. Фабром на примере репродуктивной деятельности желтокрылой осы-сфекс (рис. 23.1).

На определенном этапе развития у осы-сфекс под влиянием внутренних (гормональных) изменений и факторов внешней среды (температура, влажность, продолжительность дня и др.) возникает половая деятельность. Через некоторое время она завершается созреванием яиц и появлением потребности в их откладывании. Данный системный квант деятельности оса начинает с того, что роет норку всегда определенной формы. Затем она улетает на охоту, находит и парализует полевого сверчка, нанося ему три жалящих удара в главные нервные узлы. Подтащив сверчка к норке, оса оставляет его около входа на поверхности, а сама (возможно, с целью проверки) залезает в норку. После этого оса втаскивает туда же сверчка и откладывает на его грудку яйцо. Таким же образом она втаскивает в норку еще одного или двух сверчков. Затем замуровывает вход, улетает и больше не возвращается.

Нетрудно заметить, что инстинктивная деятельность осы-сфекс развертывается по определенной, опережающей ее реальные действия программе. При этом вся программа действий осы во внешней среде определяется конечным приспособительным жизненно важным результатом (в данном случае — кладка яйца и замуровывание норки). По отношению к этому конечному результату деятельности все предшествующие этапы поведения выстраиваются в определенный ряд. При этом каждый предшествующий этап

является комплексным сигналом для развертывания последующего. Если воспрепятствовать совершению осой того или иного этапа деятельности, ведущего к откладыванию яйца, она не может перейти к дальнейшим этапам и повторяет неудавшийся акт множество раз.

Экспериментатор неоднократно отодвигал сверчка, оставленного осой у входа во время «проверки» норки. В этом случае, выбравшись из норки и обнаружив добычу на слишком далеком от норки расстоянии, оса хватала ее, подтаскивала к входу, а затем спускалась в норку, но снова одна. Исследователь 40 раз отодвигал добычу, и каждый раз оса подтаскивала добычу к входу, но обязательно, оставив сверчка у входа, «проверяла» норку и лишь затем возвращалась за сверчком.

Точно так же, если препятствовать выполнению любого другого промежуточного этапа деятельности (например, строительству норки, охоте за сверчком и др.), оса не приступала к следующему этапу своей деятельности, пока не совершала предыдущей и не получала полноценной информации о результате совершенной деятельности.

Все это убедительно свидетельствует о том, что у осы имеется определенная генетически детерминированная жестко фиксированная программа поведения, направленная на достижение конечного жизненно важного результата. Эта программа, возникая на основе внутренней потребности, определяется конечным приспособительным результатом. На то, что это действительно так, указывает следующий факт. После того как оса отложила последнее яйцо и замуровала вход в гнездо, можно разрушить всю норку на глазах осы вместе с отложенными яйцами, и оса не проявит больше никакой реакции — она свою программу выполнила полностью.

Аналогично реализуются и другие программы врожденной инстинктивной деятельности животных, возникающие на основе иных (пищевых, половых и защитных) потребностей.

Факторы, определяющие программирование инстинктивной деятельности. Программы при инстинктивной деятельности определяются наследственными механизмами. Они проявляются, как указывалось выше, у животных, потомки которых никогда не встречаются с родителями. Однако реализация этих наследственных механизмов в действие происходит только при наличии определенных для каждого последующего поколения факторов внешней среды, имеющих, таким образом, для них сигнальное значение. Именно эти ключевые факторы и направляют животных к конечному приспособительному результату, вызывающему удовлетворение их исходных доминирующих потребностей. При их отсутствии (например, в указанном выше примере отсутствие в рассматриваемой местности соответствующей температуры и мягкой почвы) даже при наличии соответствующей потребности выполнение всей цепи действий, направленных на достижение конечного результата, окажется невозможным, и вид животного в данной местности обречен на вымирание. Имеется только очень небольшой процент ос-сфекс, которые, как указывает Ж.А. Фабр, способны при неоднократном удалении сверчка во время «проверки» ими норки прекратить деятельность в этом месте и улететь, чтобы снова начать ее с самого начала в другом месте. Большинство же ос проводит многочисленные повторные и безуспешные действия.

Приведенный пример позволяет сформулировать общие свойства инстинктивной деятельности.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ

- ▲ Каждый системный квант инстинктивной деятельности развертывается на основе внутренней потребности и действия специальных ключевых факторов внешней среды.
- ▲ Генетически детерминированный системный квант поведения характеризуется жестким программированием этапных и конечного результатов поведения, удовлетворяющих доминирующую потребность организма.
- ▲ Развертывание инстинктивной деятельности животных по удовлетворению их доминирующих потребностей в условиях жесткого программирования происходит при постоянной оценке параметров достигнутых результатов и сравнении их с генетически запрограммированными свойствами акцептора результатов действия. В случае отсутствия соответствующей информации (например, при невозможности осуществления этапного результата деятельности) продвижение животного к конечному результату останавливается до тех пор, пока не будет получена полноценная информация об успехе достигнутого этапного результата. Иными словами, обязательным условием удовлетворения ведущей потребности животных в этом случае является достижение всех этапных результатов. Только получив информацию о конечном результате, удовлетворяющем доминирующую потребность, животные завершают инстинктивный системный квант поведения и переключаются на другие формы деятельности.
- ▲ Для осуществления инстинктивной деятельности необходимы стабильные условия существования живых существ.
- ▲ Инстинктивное квантование поведения практически не использует механизмы индивидуального обучения. Как правило, инстинктивное поведение более выражено у животных, не встречающихся со своими родителями.

ПОВЕДЕНИЕ В ИЗМЕНЯЮЩЕЙСЯ СРЕДЕ. ПРИОБРЕТЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Поведение в изменяющейся среде существования связано с обучением животных. В отличие от жесткого квантования поведения, которое наблюдается у животных, приспособленных к относительно стабильным условиям существования, в меняющейся среде квантование поведенческой деятельности строится с помощью приобретенных механизмов.

Генетические механизмы приобретенного поведения составляют только начальный, довольно бедный скелет системных квантов. Это прежде всего генетические механизмы основных биологических мотиваций и программирование в акцепторе результатов действия свойств отдельных параметров результатов, определяющих удовлетворение ведущих биологических потребностей животных на самых ранних стадиях их онтогенеза. Врожденными являются механизмы подкрепления и ориентировочно-исследовательской реакции, на основе которых происходит обучение.

ОНТОГЕНЕЗ ОБУЧЕНИЯ

Импринтинг. На первых стадиях онтогенеза обучение происходит по принципу запечатления, импринтинга. Импринтинг способствует обогащению аппарата акцептора результата действия. Каждый фактор внешней среды, особенно несущий жизненно важную информацию для организма в плане удовлетворения его ведущих потребностей, оставляет своеобразный, только ему присущий «след» на структуре возбужденных соответствующей потребностью нервных элементов. Этот «след» по опережающему типу «оживляется» всякий раз при очередном возникновении данной потребности и направляет животное к более успешному ее удовлетворению.

Обучение с помощью родителей. В обучении животных на ранних стадиях онтогенеза важная роль принадлежит родителям. Значение родителей тем необходимее, чем выше находится животное на иерархической лестнице эволюционного развития. Как уже указывалось, животные, осуществляющие свою деятельность инстинктивными, врожденными механизмами, как правило, не встречаются со своими родителями. В то же время значение родителей у высших обезьян и особенно у человека становится необходимым условием выживания потомства. С помощью родителей происходит дальнейшее обогащение системных квантов поведенческой деятельности новорожденных, идет процесс дальнейшего обогащения механизмов программирования поведения — акцептора результатов действия. Родители обучают потомков выделять из внешней среды специальные раздражители или целые события, способствующие или, наоборот, препятствующие удовлетворению их жизненно важных потребностей и в конечном счете — сохранению их жизни по принципу: «Это можно, это — нельзя».

Индивидуальное обучение. Наконец, каждое животное, повзрослев, начинает существовать самостоятельно. Процесс обучения приобретает индивидуальный характер, однако общая его направленность сохраняется. Животные путем общения со средой обитания обогащают системные кванты поведенческой деятельности. Процесс обучения в первую очередь затрагивает механизмы предвидения результатов, удовлетворяющих ведущие потребности организма, а также совершенствование способов и средств достижения жизненно важных результатов.

Роль игры в обучении. Самостоятельному обучению в значительной степени способствуют игры. В играх формируются и совершенствуются двигательные навыки. Животные обучаются выделять сигналы (объекты), способствующие или препятствующие удовлетворению их ведущих потребностей. По отношению к этим сигнальным раздражителям строятся динамические программы поведения, включающие в себя реакции, опережающие действительные события.

ПРОГРАММИРОВАНИЕ ПРИОБРЕТЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ НА ОСНОВЕ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Программирование поведенческой деятельности на основе обучения по сравнению с жестким программированием при инстинктивной деятельности характеризуется рядом новых свойств. Индивидуально приобретенная

деятельность включает прежде всего механизмы образования условных рефлексов, временных связей между сигнальными и подкрепляющими раздражителями. При обучении животных между определенными (условными) раздражителями внешней среды и подкрепляющими факторами образуются временные связи, благодаря которым животные начинают реагировать на специальные (условные) раздражители опережающими реакциями, характерными для будущего подкрепления.

В отличие от инстинктивных форм поведения в данном случае программирование осуществляется с ориентацией во внешней среде только на определенные, жизненно важные в плане удовлетворения ведущих потребностей раздражители. Менее значимые раздражители, ранее сопровождавшие удовлетворение потребностей, могут при этом не учитываться. Значение условных раздражителей, кроме того, может меняться в зависимости от их связи с подкрепляющими раздражителями; они могут сохранять или утрачивать свою сигнальную роль.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИОБРЕТЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ

Поведение в меняющейся среде строится по принципу системного квантования: от возникновения потребности к ее удовлетворению. Однако в отличие от инстинктивной деятельности эти системные кванты поведения включают не только генетически детерминированные механизмы биологических мотиваций. Животные при этом в своей поведенческой деятельности на стадии афферентного синтеза учитывают действие определенных факторов обстановки и ранее приобретенный опыт. В новой неизвестной обстановке такое поведение строится с использованием выраженной ориентировочно-исследовательской деятельности.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРИЕНТИРОВОЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

На основе имеющейся потребности животные активно исследуют все ранее не известные раздражители окружающей среды и оценивают их в плане, способствующем или, наоборот, препятствующем удовлетворению доминирующей потребности.

Ориентировочно-исследовательская реакция усиливается при возрастании потребности, а также в тех случаях, когда факторы внешней среды не приводят к удовлетворению исходной жизненно важной потребности. Ориентировочно-исследовательская реакция оказывает на мозговую деятельность довольно сильное воздействие. При этом в нейронах мозга наблюдается активация экспрессии ранних проонкогенов — C-fos и C-jun (К.В. Анохин). Информация о наиболее значимых воздействиях может фиксироваться в памяти животных. Но особенно сильный след оставляет подкрепляющее воздействие, удовлетворяющее доминирующую потребность. При этом навык по удовлетворению одной потребности может переноситься на удовлетворение других потребностей.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОГРАММЫ ПОВЕДЕНИЯ

Под влиянием доминирующей мотивации, ориентировочно-исследовательской деятельности и подкрепления в структурах мозга в меняющихся условиях существования формируются динамические программы поведения. Отличительной особенностью этих программ является то, что они гибкие и, как правило, включают в себя предвидение только наиболее значимых (опорных) раздражителей внешней среды, имеющих наиболее важное значение для удовлетворения ведущих потребностей организма.

В отличие от инстинктивной деятельности в этих программах часто не учитываются несущественные для удовлетворения доминирующих потребностей ранее полученные этапные результаты. Животные реагируют на ведущие (условные) сигналы, которые сразу направляют их к подкреплению.

Иллюстрирует приведенные положения поведение обучающегося удовлетворению своей пищевой потребности молодого животного, например щенка (рис. 23.2).

Щенок при наличии пищевой потребности для ее удовлетворения в ранее неизвестной среде использует генетические механизмы пищевой мотивации и врожденную ориентировочно-исследовательскую деятельность. Выпущенный в незнакомую комнату, щенок активно исследует все окружающие его предметы методом «проб и ошибок», в определенном месте обнаруживает пищу и съедает ее. Все раздражители, встретившиеся на пути животного к удовлетворению потребности, фиксируются в его памяти. Однако при программировании последующего поведения в этих же условиях используются не все этапные раздражители. Среди них выбираются наиболее значимые (например, вид комнаты), которые сразу же при очередном возникновении пищевой потребности направляют щенка к ее удовлетворению, т.е. к пище. Теперь при повторном посещении данной комнаты поведение щенка радикально меняется. Попав в то же помещение, щенок сразу же устремляется к месту, в котором он в прошлый раз обнаружил пищу. В отличие от осы-сфекс щенок не воспроизводит все этапы предыдущего поискового поведения. Он реагирует только на те раздражители, которые непосредственно связаны с пищей (в данном случае на комнату и расположение пищи в ней). Следовательно, для приспособительной деятельности щенка, направленной на удовлетворение пищевой потребности, из всего комплекса внешних раздражителей особое значение приобретают только определенные раздражители, которые наиболее надежно связаны с пищевым подкреплением и которые немедленно направляют его к этому подкреплению. Если теперь привести щенка в другую незнакомую ему комнату, то весь процесс обучения повторится сначала. Правда, в этом случае животное уже использует ранее накопленный опыт по удовлетворению пищевой потребности. Однако если часто менять комнаты, в одних из которых животное получает пищу, а в других нет, то комната как сигнальный раздражитель утрачивает свое значение. Животное в построении своего пищедобывательного поведения будет ориентироваться на другие, более надежные условные раздражители.

Таким образом, поведение, организованное по динамической программе, включает два обязательных момента: 1) выделение из множества раздражителей внешнего мира тех, которые связываются с последующей жизненно важной деятельностью, т.е. формирование условных рефлексов; 2) торможение условных раздражителей в случае, если они не обеспечивают удовлетворения потребностей животного.

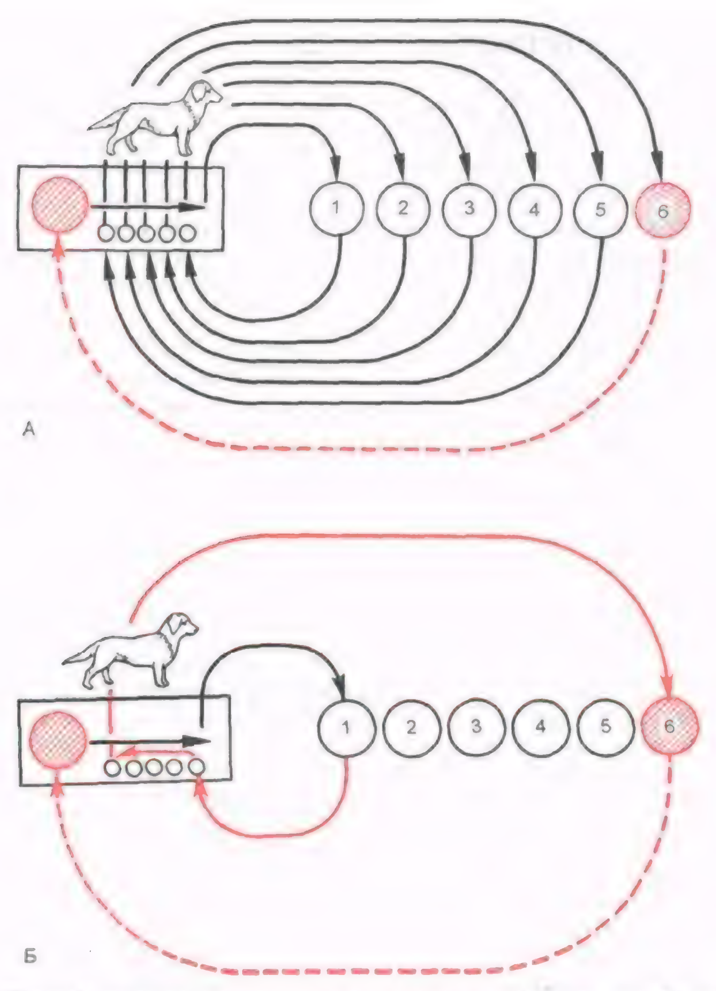


Рис. 23.2. Трансформация системного кванта пищедобывательной деятельности щенка в процессе обучения. Схемы поведения необученного (А) и обученного (Б) животного.

1 — обстановка незнакомой комнаты; 2—5 — промежуточные несъедобные результаты пищедобывательного поведения щенка; 6 — конечный полезный результат — пища.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПРИОБРЕТЕННОГО ПОВЕДЕНИЯ

Поведение животных в изменяющейся среде характеризуют следующие особенности.

- ▲ Выраженная ориентировочно-исследовательская деятельность, приспособительное значение которой состоит в извлечении генетических и ранее приобретенных навыков для удовлетворения ведущих потребностей организма в новой, ранее не известной обстановке.
- ▲ На основе механизмов условных рефлексов животные связывают с удовлетворением потребности только определенные наиболее ин-

формационно-значимые раздражители внешнего мира. Следы этих раздражений включаются в аппарат акцептора результатов действия и впоследствии при возникновении соответствующих потребностей направляют животных на их удовлетворение. Все это указывает на то, что импринтинговый механизм формирования акцептора результата действия продолжается всю жизнь.

▲ Программирование поведения в изменяющейся среде носит динамический, а иногда временный характер. Ориентируясь на условные раздражители, животные не программируют свойства менее значимых раздражителей внешней среды, ранее предшествовавшие удовлетворению потребности. Программы поведения в этих условиях легко изменяются в зависимости от значения тех или иных раздражителей для удовлетворения ведущих потребностей. Такое программирование осуществляется не жестко, а динамично, с ориентацией во внешней среде только на определенные жизненно важные (условные) в плане удовлетворения ведущих потребностей раздражители. Менее значимые раздражители, ранее сопровождавшие удовлетворение потребности, могут при этом не учитываться. Значение условных раздражителей может меняться в зависимости от их связи с подкрепляющими раздражителями. Они могут сохранять или терять свое сигнальное значение. Формирующиеся в индивидуальной жизни программы могут носить временный характер. Они, как обнаружил И.П. Павлов, существенно зависят от подкрепления. В случае, если те или иные сигналы внешнего мира перестают связываться с последующим подкреплением, они теряют свое сигнальное значение, и животные начинают реагировать на другие сигналы, более надежные в плане удовлетворения ведущей потребности.

▲ Динамическое программирование поведения по сравнению с жестким программированием характеризуется разветвленным и более обогащенным аппаратом акцептора результатов действия, позволяющим животным более надежно предвидеть свойства потребного результата и способы его достижения. При этом оказывается возможным программирование результата на отдаленное время в будущем.

▲ Совершенствование системных квантов поведения в процессе обучения животных и общения их с окружающей средой наряду с обогащением аппарата программирования поведения — акцептора результата действия включает совершенствование исполнительного аппарата, тех средств, с помощью которых индивидуум достигает жизненно важных результатов, удовлетворения индивидуальных или общественных потребностей. В эволюционном развитии человеческого общества в этот процесс все больше включаются различные средства производства, машины, автоматы и др.

СИСТЕМОГЕНЕЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ АКТОВ

Совершенствование системных квантов поведения по мере обучения индивидов удовлетворению их жизненно важных потребностей рассматривается как *системогенез поведенческих актов*. Согласно этим представлениям, соматовегетативное обеспечение однотипных системных квантов меня-

ется в процессе выработки навыков, их упрочения, автоматизации и угашения. Системогенез поведенческого акта в первую очередь затрагивает такие узловые стадии системной архитектуры поведенческих актов, как формирование акцептора результатов действия и афферентный синтез. Более подробно представления о системогенезе поведенческих актов будут рассмотрены в лекции «Системогенез».

ДИНАМИЧЕСКИЙ СТЕРЕОТИП

В случае, когда новые условия существования становятся относительно стабильными и периодически повторяющимися, удовлетворение однотипных потребностей живых существ приобретает стереотипный характер. В случае повторных удовлетворений потребностей в однотипных условиях, т.е. при автоматизации деятельности, соответствующие системные кванты поведения могут приобрести свойства жесткого программирования. При этом значение внешних пусковых раздражителей отодвигается на задний план и ведущей причиной поведения становится индивидуально приобретенная программа поведения, основанная на закрепленных механизмах памяти. Такая форма деятельности была впервые обнаружена И.П. Павловым и названа им *динамическим стереотипом*.

В стереотипном поведении деятельность все в большей степени утрачивает активный ориентировочно-исследовательский компонент. Программы поведения, приобретающие жесткий характер, начинают строиться подсознательно с преимущественным участием подкорковых механизмов. При этом стереотипная автоматизированная деятельность сопровождается выраженной синхронизацией соматических и вегетативных функций. Только в случае, если этапный или конечный результат автоматизированной деятельности по той или иной причине не достигается, снова включается ориентировочно-исследовательская деятельность и активируются динамические корковые механизмы.

АДАПТИВНАЯ РОЛЬ ПОВЕДЕНИЯ

Любые формы поведения являются оптимальными для определенных условий существования живых организмов. Инстинктивное поведение, адекватное относительно неизменным условиям существования многих поколений, обеспечивается преимущественно подкорковыми, в частности лимбическими, структурами мозга. Приобретенные формы поведения характерны для существования в меняющейся внешней среде, когда внешние раздражители приобретают значение сигналов для удовлетворения ведущих потребностей. Такое поведение реализуется с максимальным участием коры большого мозга.

ТОРМОЖЕНИЕ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Условнорефлекторная и временная связь в головном мозге, так же как и приобретаемые в индивидуальной жизни программы поведения, довольно динамичны. Они становятся прочными при длительных однотип-

ных способах удовлетворения соответствующих потребностей организма в стабильных условиях внешней среды. В то же время при специальных воздействиях они нарушаются, исчезают ранее выработанные условные рефлексы.

Процессы разрушения временны́х связей происходят в результате торможения условнорефлекторной деятельности. Торможение условнорефлекторной деятельности подробно изучено в школе И.П. Павлова. Выявлено несколько разновидностей торможения условных рефлексов.

ВНЕШНЕЕ (БЕЗУСЛОВНОЕ) ТОРМОЖЕНИЕ

Внешнее торможение наблюдается в случаях, когда на животное с ранее выработанным условным рефлексом неожиданно действует какой-то новый, довольно сильный внешний раздражитель. Внешнее торможение проявляется также в новой обстановке. В этом случае у животного возникает ориентировочно-исследовательская деятельность, которая и является причиной торможения ранее выработанного условного рефлекса. Внешнее торможение не требует обучения. При этом, как полагал И.П. Павлов, причина торможения находится вне рефлекторной дуги тормозимого условного рефлекса. Торможение в этом случае происходит в результате взаимодействия двух возбуждений. Возбуждение, обусловленное ориентировочно-исследовательской реакцией, оказывается более сильным и вытормаживает более слабое возбуждение, обусловленное действием на животное условного раздражителя. С системных позиций при этом более сильная функциональная система на уровне отдельных нейронов мозга вытормаживает более слабую.

ОХРАНИТЕЛЬНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ

К внешнему торможению по механизму близко охранительное торможение. В этом случае под влиянием раздражителя чрезмерной силы, превышающей оптимум функциональной лабильности нервных клеток, клетки мозга приходят в состояние пессимума, которое защищает их от повреждающего действия чрезвычайного раздражителя. Охранительное торможение часто является причиной ряда психических расстройств у человека и имеет важное клиническое значение. Оно проявляется при ступорозных состояниях, шоке и сне.

ВНУТРЕННЕЕ (УСЛОВНОЕ) ТОРМОЖЕНИЕ

Внутреннее торможение, как полагал И.П. Павлов, возникает в самой дуге условного рефлекса. Внутреннее торможение требует специального обучения. Главным условием формирования внутреннего торможения является отсутствие подкрепления условного сигнала. При этом у животных сначала, так же как и в случае внешнего торможения, в ответ на условный раздражитель развивается ориентировочно-исследовательская реакция, которая в дальнейшем сменяется отрицательной эмоцией.

Выработка внутреннего торможения на первых этапах довольно трудна. Однако выработанное, упроченное торможение условнорефлекторной деятельности осуществляется легко в связи с формированием нового акцептора результата действия на неподкрепление. Различают несколько видов внутреннего торможения.

Угасательное торможение развивается в тех случаях, когда условный сигнал ранее выработанного условного рефлекса перестает подкрепляться. Например, пищевой условный раздражитель при его последовательных предъявлениях перестает подкрепляться пищей. В этом случае величина слюноотделения на каждый последующий условный сигнал постепенно уменьшается и в конце концов достигает нулевых значений. Однако, если при этом регистрировать дыхание, часто можно видеть его отчетливое изменение. Изменение дыхания при угасании условного рефлекса свидетельствует о развитии у животного «трудного состояния» (П.К. Анохин) как внешнего проявления возникающей отрицательной эмоции.

Дифференцировочное торможение формируется в случае, когда один из условных раздражителей подкрепляется, а другой, близкий к нему по физическим параметрам, не подкрепляется. Торможение проявляется в этом случае по отношению к неподкрепляемому воздействию и развивается в две фазы. Сначала возникает *фаза генерализации,* в которой животное отвечает на оба условных — подкрепляемый и неподкрепляемый — раздражителя. Затем формируется *стадия концентрации,* когда на ранее подкрепляемый условный раздражитель животное отвечает условнорефлекторной реакцией, а на неподкрепляемый условный раздражитель условнорефлекторная реакция не проявляется.

Обучение человека правилам поведения тоже строится на выработке дифференцировочных торможений.

Запаздывательное торможение формируется в случаях, когда подкрепление отставлено от условного раздражителя, например, на 2—3 мин. При этом при пищевых запаздывательных условных рефлексах торможение проявляется в течение всего времени действия условного сигнала. Пищевая реакция приурочена в этом случае только к подаче пищи. И.П. Павлов образно назвал такую реакцию у животных «деловой подход». Выработка запаздывательного торможения важна при воспитании детей.

Условный тормоз проявляется в тех случаях, когда условный раздражитель подкрепляется, а сочетание его с другим условным раздражителем не подкрепляется. В этом случае второй условный раздражитель становится тормозом любой условнорефлекторной деятельности, к какому бы ранее выработанному условному раздражителю он ни присоединялся.

Механизм внутреннего торможения все еще остается неясным. И.П. Павлов считал, что внутреннее торможение развивается в корковых клетках представительства условных раздражителей. Однако опыты с регистрацией вегетативных компонентов условнорефлекторной деятельности (П.К. Анохин) свидетельствуют о том, что при торможении слюноотделения при пищевом условном рефлексе изменения сердцебиений и дыхания продолжают регистрироваться. Явление, названное шизокинезом, свидетельствует о том, что торможение не затрагивает структуру рефлекторной дуги условного раздражителя, а разыгрывается на эффекторных путях формирования вегетативных компонентов условного рефлекса.

Эту точку зрения подтверждают опыты с двусторонним пищевым подкреплением животных. В этих опытах собаку помещали в станок с двумя кормушками, расположенными справа и слева. Сначала у собаки вырабатывали условнорефлекторную реакцию на тон «ля», который подкреплялся у правой кормушки. После выработки условной пищевой реакции на тон «ля», проявляющийся в слюноотделении и движении животного к правой кормушке, у собаки вырабатывали условную пищевую реакцию на тон «фа», сигнализирующий о нахождении пищи в левой кормушке. На стадии выработки условнорефлекторной реакции на тон «фа» сначала при звучании этого тона собака шла к правой кормушке. Затем следовала стадия, когда при действии тона «фа» собака сидела на середине станка; у нее наблюдалось условнорефлекторное слюноотделение, но отсутствовали движения. Опыт также демонстрирует, что торможение условнорефлекторной реакции происходит на уровне исполнительных компонентов условнорефлекторной реакции.

Лекция 24 | СИСТЕМНАЯ АРХИТЕКТОНИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ АКТОВ

Системная центральная архитектоника поведенческого акта разработана П.К. Анохиным, имеет сложную стадийную композицию и последовательно, от стадии к стадии, развертывается на структурах ЦНС (рис. 24.1). В естественных условиях нормальной жизнедеятельности поведенческие акты формируются довольно быстро, в пределах нескольких миллисекунд.

Центральная архитектоника поведенческого акта строится деятельностью головного мозга, являясь атрибутом сложных динамических корково-подкорковых взаимоотношений, и изоморфна для поведенческих актов различной сложности, включая психическую деятельность.

Первой, инициативной стадией центральной архитектоники поведенческого акта является стадия афферентного синтеза.

АФФЕРЕНТНЫЙ СИНТЕЗ

Стадия афферентного синтеза состоит из нескольких компонентов.

ДОМИНИРУЮЩАЯ МОТИВАЦИЯ

Ведущим компонентом стадии афферентного синтеза является доминирующая биологическая мотивация, которая строится на основе нервно-гуморальной сигнализации различными метаболическими потребностями.

Доминирующие биологические мотивации голода, страха, жажды, полового возбуждения и др. за счет восходящих активирующих влияний специальных гипоталамических центров избирательно охватывают различные отделы головного мозга, включая кору. Биологические мотивации могут самостоятельно сформировать поведенческий акт, например, у животных, деятельность которых инстинктивна, а также у новорожденных высших животных на ранних стадиях развития. При этом внешние факторы играют роль ключевых, раскрывающих в определенных условиях генетические механизмы поведенческих актов.

Биологические мотивации на основе восходящих активирующих влияний мотивациогенных центров гипоталамуса в построении поведенческих актов постоянно апеллируют к механизмам генетической памяти. По мере индивидуального развития, обучения значение внешних факторов в организации поведения становится ведущим.

ОБСТАНОВОЧНАЯ АФФЕРЕНТАЦИЯ

Влияния внешней среды составляют второй компонент афферентного синтеза — *обстановочную афферентацию*, которая непрерывно поступает в

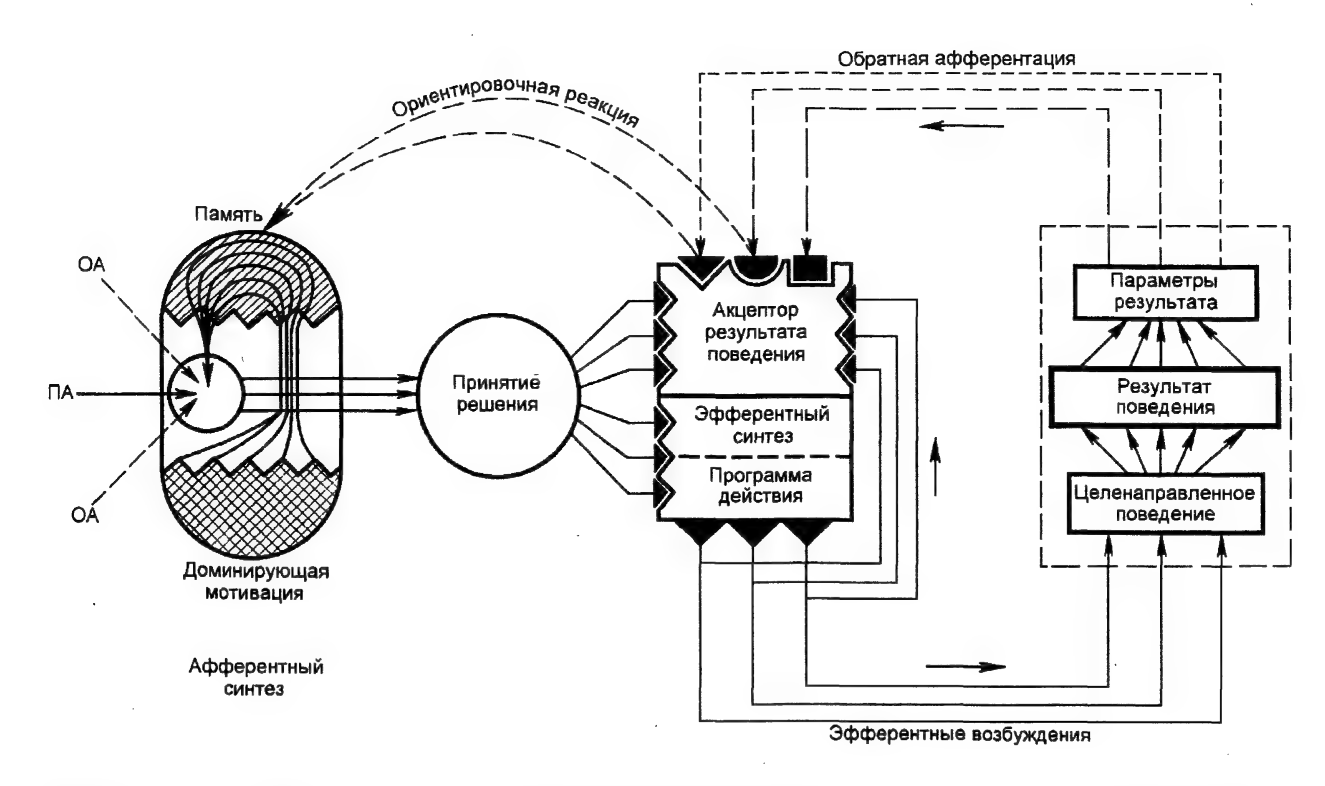


Рис. 24.1. Системная архитектоника целенаправленного поведенческого акта (функциональная система по П.К. Анохину). Объяснение в тексте.

ОА — обстановочная афферентация; ПА — пусковая афферентация.

ЦНС при действии разнообразных факторов внешней среды на многочисленные экстерорецепторы живых организмов.

Взаимодействие мотивации и обстановки. Соотношение доминирующих биологических мотиваций и обстановочной афферентации всегда динамично и строится по принципу доминанты.

Тем не менее в построении поведенческих актов у животных и особенно у человека влияние внешних факторов всегда является определяющим.

Роль зоосоциальной обстановки. Характерен эксперимент, проведенный испанским нейропсихологом Х. Дельгадо. В его опытах обезьянам в лабораторных условиях вживляли электроды в «центр голода» латерального гипоталамуса. Стимуляция латерального гипоталамуса посредством специальной телеметрической системы в лабораторных условиях всегда вызывала у животных, даже накормленных, дополнительный прием пищи. Затем обезьян с вживленными электродами выпускали в условия свободного поведения в стаде. Оказалось, что стимуляция «центра голода» латерального гипоталамуса в условиях стадного содержания животных уже не всегда приводила к возникновению пищевых реакций. Если, например, все стадо вместе с экспериментальными животными убегало от опасности, раздражение латерального гипоталамуса у экспериментальных животных никогда не приводило к возникновению пищевых реакций. Чаще всего при этом усиливалась оборонительная реакция.

Приведенный пример свидетельствует о том, что стадная деятельность существенно изменяет свойства мозга объединяющихся в стадо индивидов и подчиняет их деятельность зоосоциальным целям.

Влияние обстановки на формирование поведения демонстрирует эксперимент Г.Д. Антимония. Для обучения пищевой и оборонительной деятельности крыс помещали в специальную клетку со съемной задней стенкой, окраска которой могла изменяться на белую и черную. В левой части клетки располагалась кормушка с кормом и над ней — лампочка, зажигание которой служило в качестве условного раздражителя. Пол клетки был устроен таким образом, что на половину, находящуюся ближе к кормушке, при определенных условиях эксперимента можно было подавать сильный электрический ток.

Голодных крыс помещали в указанную клетку и на фоне белой задней стенки вырабатывали у них пищевую реакцию. По условиям эксперимента в ответ на вспышку света животные должны были подбежать к кормушке, где получали порцию пищи. Чтобы получить очередную порцию, крысы должны были сначала вернуться в противоположную правую половину клетки.

Крысы быстро осваивали задачу и в ответ на вспышки света бежали к кормушке, получали пищу и затем возвращались в исходное положение в правую половину клетки. После этого заднюю стенку клетки заменяли на черный цвет и подавали электрический ток на левую половину пола, ведущую к кормушке. В ответ на вспышку света обученные голодные крысы устремлялись к кормушке, но получали сильное электрокожное раздражение. В результате они вынуждены были возвращаться на правую безопасную половину клетки. Через некоторое время крысы обучались при черной задней стенке клетки в ответ на действие света оставаться на правой безопасной половине, а при белой стенке — в ответ на тот же световой раздражитель устремляться к кормушке с пищей. Обстановка камеры в опыте приобрела ведущее значение для поведения животных.

Динамичность соотношений мотивации и обстановки. Вместе с тем соотношение доминирующей мотивации и обстановки весьма динамично. В определенных условиях, когда голод приобретает значительную силу, например при увеличении сроков голодания, значение обстановочных раз-

дражителей отступает на второй план, и животные действуют во имя удовлетворения внутренних метаболических потребностей. Доминирование биологических потребностей может наблюдаться у отдельных, как правило, малокультурных, людей, когда при наличии сильных метаболических потребностей они попирают нормы морали и общественного поведения. Культурный человек, как правило, действует в соответствии с нормами и правилами воспитания и удовлетворяет свои биологические потребности в определенное время и в определенных условиях. Но и в этом случае соотношение обстановки и биологической мотивации весьма динамично. Например, два человека, одновременно испытывающих сильную жажду, находятся в консерватории на концерте. Один сидит в партере в первом ряду, а другой — у двери в последнем ряду. Человек, сидящий в партере (под влиянием правил этикета и уважения к исполнителю) не может встать среди исполнения и направиться в буфет, чтобы выпить стакан воды. Другой же осторожно выходит из зала и идет удовлетворять свою питьевую потребность.

Итак, соотношения доминирующей мотивации и обстановки динамичны, они строятся по принципу доминанты — в первую очередь удовлетворяются биологические или обстановочные воздействия, наиболее значимые для выживания или социальной адаптации.

ПАМЯТЬ

Третьим компонентом афферентного синтеза является *память*. Прежде всего это генетическая память, к которой в построении поведения постоянно адресуются врожденные биологические мотивации. Не менее значима для организации поведенческих актов индивидуально приобретенная память. Механизмы памяти при определенных условиях могут самостоятельно сформировать поведенческий акт или существенно повлиять на его организацию. В этом плане наиболее демонстративен открытый в лаборатории И.П. Павлова «динамический стереотип».

Выработка динамического стереотипа в эксперименте. У собак в одной и той же камере в одинаковой последовательности вырабатываются пищевые условные рефлексы на раздражители различной физической силы: свет, тон и звонок. Согласно закону физической силы условных раздражителей, величина условнорефлекторной реакции при одинаковом подкреплении прямо пропорциональна физической силе условного раздражителя. Вследствие этого звонок обычно вызывает более сильное условнорефлекторное слюноотделение, чем, например, свет.

В случае многодневного подкрепления одинаковой порцией мясосухарного порошка света, тона и звука при их строго определенной последовательности в ответ на изолированное действие этих условных раздражителей устанавливаются следующие соотношения условнорефлекторной деятельности: свет — 5 капель «условнорефлекторной» слюны, тон — 8 капель, звонок — 12 капель.

У животного вырабатывается динамический стереотип.

Свойства динамического стереотипа. Динамический стереотип обладает следующим свойством. Если на место всех последовательно сменяющих друг друга условных раздражителей в динамическом стереотипе поставить один, например свет, то характер ответа на него на месте других условных

раздражителей — тона и звука — будет определяться не его физической силой, а свойствами теперь отсутствующих условных раздражителей.

Условнорефлекторная деятельность при этом выглядит следующим образом: свет — 5 капель «условнорефлекторной» слюны; свет — на месте тона 8 капель; свет — на месте звонка 12 капель слюны.

Таким образом, в выработанном динамическом стереотипе характер условнорефлекторного ответа определяется не физической силой условного раздражителя, а механизмами памяти, т.е. свойствами прежде действующих в определенное время и в определенном месте условных раздражителей.

Адаптивное значение динамического стереотипа. Динамический стереотип очень характерен в поведенческой деятельности животных и человека. Все живое в своей деятельности стремится к выработке динамических стереотипов. И это имеет адаптивный смысл — любой динамический стереотип связан с наименьшим риском деятельности, с меньшими затратами энергии.

ПРЕДПУСКОВАЯ ИНТЕГРАЦИЯ

Соотношение доминирующей мотивации, обстановочной афферентации и памяти в поведенческих актах тоже всегда строится по принципу доминирования. Каждый из этих компонентов афферентного синтеза в определенных условиях способен сформировать целенаправленный поведенческий акт. Взаимодействие мотивации, обстановочной афферентации и памяти постоянно создает так называемую предпусковую интеграцию.

ПУСКОВОЙ СТИМУЛ

Разрешающим компонентом стадии афферентного синтеза является пусковой (условный) раздражитель. Его значение состоит в том, что он вскрывает сложившуюся в ЦНС до его действия предпусковую интеграцию и определяет доминирование в каждом конкретном случае мотивационного или обстановочного воздействия, а также механизмов памяти.

В качестве пусковых стимулов выступают разнообразные условные раздражители и фактор времени.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ АФФЕРЕНТНОГО СИНТЕЗА

Нейрофизиологическую основу афферентного синтеза составляют следующие механизмы.

- Восходящие активирующие влияния подкорковых образований на кору большого мозга.
- Нисходящие влияния коры на подкорковые образования.
- Реверберация возбуждений между корой и подкорковыми образованиями.
- Механизмы конвергенции возбуждений различного сенсорного и биологического качества на нейронах коры большого мозга.
- Механизмы центрального торможения.

Роль различных отделов головного мозга. Процессы афферентного синтеза происходят в различных отделах ЦНС. Однако ведущая роль в механизмах афферентного синтеза принадлежит коре большого мозга, в частности ее лобным долям. Удаление лобных отделов коры головного мозга приводит у животных к нарушению синтеза обстановочных и пусковых раздражений. Больные после лобэктомии часто не могут правильно сформулировать цель поведения и, даже будучи мотивированы специальными задачами, отвлекаются от их выполнения различными внешними факторами. При этом нарушается связь между обстановочными влияниями и действием пусковых стимулов.

Значение стадии афферентного синтеза. Стадия афферентного синтеза — это стадия динамического перебора информации, своего рода «стадия сомнений». На стадии афферентного действия поведение может быть определено либо во имя удовлетворения доминирующей внутренней потребности, либо действием внешних, в том числе пусковых, факторов, или механизмами памяти.

Стадия афферентного синтеза завершается императивной стадией принятия решения.

ПРИНЯТИЕ РЕШЕНИЯ

Стадия принятия решения последовательно сменяет стадию афферентного синтеза. На этой стадии поведенческого акта вырабатывается доминирующая линия поведения. При этом организм освобождается от возможных степеней свободы и направляет свою деятельность на удовлетворение ведущей потребности, обусловленной влияниями либо внутренней, либо внешней, а у человека — социальной среды.

Основным механизмом принятия решения является латеральное торможение, позволяющее из множества синаптических организаций на отдельных нейронах мозга выбирать для деятельности ограниченное их число.

Стадия принятия решения завершается следующей стадией системной архитектоники поведенческого акта, организующей само поведение,— стадией эфферентного синтеза. Однако ей предшествует организация наиболее ответственной стадии целенаправленного поведенческого акта — стадии предвидения потребного результата — акцептора результата действия.

АКЦЕПТОР РЕЗУЛЬТАТА ДЕЙСТВИЯ

Акцептор (лат. acceptare — принимать, одобрять) — аппарат предвидения потребного результата строится под влиянием предшествующих подкреплений, т.е. действия на организм факторов, удовлетворяющих его ведущие биологические и социальные потребности. Благодаря наличию акцептора результата действия живые существа на основе механизмов афферентного синтеза и принятия решения предвидят свойства потребного результата. Формирование акцептора результата действия отражает процесс постановки цели к действию, высшую мотивацию в широком смысле слова.

19 – 1616

Экспериментальные доказательства наличия стадии акцептора результата действия

Методика «сюрприза». Доказательства наличия акцептора результата действия у животных и человека получены на основе экспериментов с подменой подкрепления, так называемой методикой «сюрприза», когда субъекту, ожидающему подкрепление определенного свойства, предоставляют подкрепление с другими свойствами.

Предвидение результата в опыте с условным рефлексом. Аппарат акцептора результата действия впервые был открыт в лаборатории П.К. Анохина в следующем эксперименте.

В опытах с условными пищевыми рефлексами собака ежедневно вслед за условным сигналом получала подкрепление в виде порции мясосухарного порошка. В одном из опытов вслед за обычным условным сигналом животному в кормушке было предъявлено мясо, которое обычно голодная собака съедала с большой жадностью. Однако поведение животного в случае подмены подкрепления в условнорефлекторном эксперименте совершенно изменилось. Животное после предъявления вслед за условным сигналом мяса проявляло выраженную ориентировочно-исследовательскую реакцию и вместо того, чтобы, как обычно, схватить мясо, неоднократно подбегало то к кормушке с мясом, то к экспериментатору и только спустя некоторое время очень осторожно, с опаской начинало поедать предъявленное мясо. В данном случае произошло рассогласование между ожидаемыми вслед за условным сигналом и сформированными в мозге в виде специальных опережающих возбуждений свойствами мясосухарного порошка и предъявленным мясом. Это и вызвало подчеркнутую ориентировочно-исследовательскую реакцию у животного.

Предвидение результата в естественном поведении птиц. Другим примером наличия аппарата акцептора результата действия может служить поведение птиц — египетских стервятников. Эти птицы обитают в пустынной местности северной Африки и питаются яйцами страусов. Яйцо страуса имеет очень толстую скорлупу, и разбить его можно только тяжелым предметом, например камнем. Обычно страусы откладывают яйца в тех местах пустыни, где камней, как правило, нет. Египетские стервятники сначала кружат над пустыней и фиксируют расположение белых яиц страусов. Затем они улетают за много миль в горы и через некоторое время возвращаются с огромным камнем. Подлетев к яйцу, стервятник разбивает его камнем и удовлетворяет свою достигнутую трудным путем пищевую потребность.

Если в очередной раз, когда стервятник после фиксации положения яйца улетел за очередным камнем, выкрасить яйцо в яркую желтую краску, то можно наблюдать у птицы при следующем подлете к яйцу выраженную ориентировочную реакцию: клюв раскрывается и принесенный камень падает на землю. В приведенном случае также произошло рассогласование между ожидаемыми свойствами подкрепления, запрограммированными в акцепторе результата действия, и реальными его свойствами.

Опережающие свойства акцептора результата действия проявляются в любом целенаправленном поступке человека: результаты предвидятся студентами при сдаче экзамена, при совершении покупок и др.

Нейрофизиологические механизмы акцептора результата действия

Специальные исследования раскрыли ряд нейрофизиологических механизмов аппарата акцептора результата действия.

Роль вставочных нейронов. Установлено, что основу акцептора результата действия составляют вставочные интернейроны различных отделов головного мозга, к которым по коллатералям пирамидного тракта распространяются копии команд пирамидных нейронов коры большого мозга. Пирамидные нейроны в свою очередь обрабатывают нервные импульсации, приходящие к ним на стадии афферентного синтеза от мотивационных, пусковых и обстановочных влияний, с использованием механизмов памяти. Пирамидные нейроны, кроме того, участвуют в формировании принятия решения, которое отражается в конфигурации импульсов, распространяющихся по аксонам пирамидного тракта.

При достижении результата обратная афферентация от его параметров распространяется к вставочным нейронам, составляющим акцептор результата действия, в которых возбуждение благодаря кольцевым взаимоотношениям между ними сохраняется длительное время (процесс — постановка цели!). Поступающая обратная афферентация сравнивается с запрограммированными в акцепторе результатов действия свойствами потребного результата.

Проявления акцептора результатов действия в импульсной активности нейрона. В экспериментах Б.В. Журавлева установлено, что предвидение потребного результата находит отражение в характере импульсной активности отдельных нейронов мозга, вовлеченных в доминирующую мотивацию голода, жажды, страха: их импульсная активность приобретает пачкообразную форму. При достижении результата, т.е. при удовлетворении потребности, такие нейроны переходят на регулярную импульсную активность.

Если голодное животное обучается вслед за условным раздражителем удовлетворению потребности — потреблению пищи, то вначале на условный сигнал пачкообразная активность усиливается, а после нескольких подкреплений в ответ на действие условного раздражителя нейрон демонстрирует регулярную импульсную активность, характерную для будущего действия подкрепляющего фактора.

ЭФФЕРЕНТНЫЙ СИНТЕЗ

Эта стадия центральной архитектоники поведенческого акта включает процессы центральной организации исполнительного действия. Процессы центральной трансформации возбуждений, организованных на стадии афферентного синтеза и принятия решения в сложное исполнительное действие, еще недостаточно изучены. Эфферентный синтез объединяет структуры ЦНС, участвующие в формировании двигательных, вегетативных и эндокринных компонентов исполнительных поведенческих актов.

Эфферентный синтез и акцептор результатов действия. Динамические процессы интеграции компонентов эфферентного синтеза за счет внутрицентральных обратных афферентаций постоянно идут под контролем аппарата акцептора результата действия.

На модели прицельных прыжков у кошек, осуществляемых ими для удовлетворения их ведущих потребностей, А.С. Батуев показал, что в процессе осуществления двигательной программы у кошек участвуют зрительная и соматосенсорная обратная афферентация. При поэтапном выключе-

нии зрительной рецепции сначала одного, а затем другого глаза кошки, полностью лишенные зрения, продолжают осуществлять прыжок на прежнее расстояние. При экстренном изменении расстояния зрительно деафферентированные кошки сначала совершают прыжок на прежнее расстояние, но на основе кожных и кинестетических ощущений быстро вырабатывают новую двигательную программу. Изолированное выключение соматической рецепции опорных частей конечностей приводит в указанных опытах к нарушению стандартов позы и завершающего этапа прыжка — приземления. Эти опыты указывают на то, что зрительная афферентация обеспечивает прицельный характер движения, а соматическая афферентация опоры — начало и завершение целенаправленного движения. Программирование прыжка, как показали специальные опыты, осуществляется с помощью соматосенсорной области коры большого мозга. Процессы эфферентного синтеза завершаются исполнительным актом,— действием.

ДЕЙСТВИЕ

Поведенческое действие всегда направлено на достижение потребного результата, на активное взаимодействие с факторами внешней среды. Соотношение двигательных, вегетативных и эндокринных компонентов поведенческого акта у разных индивидов различно. Оно отражает степень эмоционального напряжения при достижении потребного результата. При этом одни индивиды достигают необходимых биологических и социально значимых результатов без напряжения, другие — с большими психоэмоциональными усилиями, эндокринными и вегетативными дисфункциями, нередко ведущими к заболеваниям.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕЙСТВИЯ

Можно выделить несколько вариантов завершения поведенческих актов и оценки достигнутых результатов.

Достижение потребного результата. В этом случае обратная афферентация от параметров достигнутого результата поступает к акцептору результата действия, сравнивается с ним и в случае соответствия ожидаемым свойствам потребного результата приводит к формированию положительной эмоции удовлетворения. Положительная эмоция выступает в роли субъективной оценки удовлетворения исходной потребности. При этом поведенческий акт соответствующей направленности заканчивается, возникает новая потребность, которая формирует системную архитектонику нового поведенческого акта.

Ошибки в достижении потребного результата. В случае, когда субъект, мотивированный определенной потребностью, вместо потребного результата достигает другого результата, параметры достигнутого неадекватного результата за счет обратной афферентации немедленно сравниваются со свойствами акцептора результата действия. При их несоответствии ожидаемым параметрам потребного результата возникает ориентировочно-исследовательская реакция. На ее основе перестраивается афферентный синтез, принимается новое (обходное) решение, строится соответствующий скор-

ректированный акцептор результата действия, и новое действие строго направляется к достижению потребного результата.

Затруднения в достижении потребного результата. В случаях, когда достижение потребного результата затруднено внешними обстоятельствами биологического или социального характера, обратная афферентация от отсутствия результата или от параметров неадекватных ожидаемому результатов, поступая к аппарату акцептора результатов действия, приводит к формированию отрицательной эмоции. Отрицательная эмоция в свою очередь является сильным активирующим фактором поведения, стимулирует организм на достижение потребного результата и преодоление препятствий.

Невозможность достижения потребного результата. Конфликтная ситуация. В случаях длительного недостижения или совершенно невозможного достижения потребного результата при наличии у субъектов сильно значимой биологической или социальной потребности возникает конфликтная ситуация, при которой значительно усиливается отрицательная эмоция вплоть до эмоционального стресса. Эмоциональный стресс в свою очередь у предрасположенных субъектов может вести к различным дисфункциям — артериальной гипертензии, нарушениям деятельности сердца, иммунодефицитам, язвенным поражениям желудочно-кишечного тракта и др.

Таким образом, системная организация поведенческого акта строится на основе механизмов саморегуляции от потребности через постоянную оценку достигнутых результатов с помощью обратной афферентации — к достижению потребного результата, т.е. к удовлетворению потребности.

Рефлекторная дуга и системная архитектоника поведенческого акта. Системная архитектоника поведенческого акта существенно отличается от центральной архитектоники рефлекторной дуги наличием стадий афферентного синтеза, принятия решения, акцептора результата действия, результата и постоянной оценки результата с помощью обратной афферентации.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Системная архитектоника поведенческого акта открывает новые аспекты диагностики поражений функций мозга.

СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА ПОРАЖЕНИЙ МОЗГА

Традиционная неврология, основанная на рефлекторном принципе организации функций мозга, классифицирует неврологические заболевания на основе процессов возбуждения и торможения. В отличие от этого теория функциональных систем ставит новые вопросы о неврологических поражениях различных стадий системной организации поведенческих актов: афферентного синтеза, принятия решения, предвидения потребного результата — акцептора результата действия, эфферентного синтеза, действия, достижения результата и его оценки. Это в свою очередь определяет анализ действия фармакологических средств не только на процессы возбуждения и торможения, что характерно для современной психофармакологии, но и их влияние на коррекцию различных стадий системной организации поведенческих актов.

ТИПЫ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Учение о типах поведения (темпераментах) восходит еще к Гиппократу, который по преобладанию той или иной внутренней среды подразделял людей на сангвиников, холериков, меланхоликов и флегматиков.

И.П. Павлов в основу классификации типов ВНД у животных положил следующие свойства основных нервных процессов возбуждения и торможения: силу, уравновешенность и подвижность.

По силе нервных процессов животных подразделяют на сильных и слабых. При этом сила процесса возбуждения характеризует предел работоспособности животных, за которым наступает пессимальное торможение.

Уравновешенность отражает баланс между процессами возбуждения и торможения.

Подвижность отражает способность смены процесса возбуждения на торможение и наоборот.

Типы высшей нервной деятельности у собак. И.П. Павлов соотнес указанные свойства нервной системы с классификацией темпераментов по Гиппократу.

Сангвиник — сильный по процессам возбуждения и торможения, уравновешенный, подвижный.

Холерик — сильный, неуравновешенный (возбудимый), подвижный.

Флегматик — сильный, уравновешенный, инертный.

Меланхолик — слабый.

Системная классификация типов высшей нервной деятельности. Системный подход изменил представления о типах ВНД человека и животных. Классификация типов при этом строится с учетом индивидуальных особенностей формирования у субъектов стадий афферентного синтеза, принятия решения, способности предвидения и оценки результатов действия и т.д.

Значение различных стадий системной организации поведенческих актов меняется у одних и тех же индивидов. Человек может хорошо принимать решения в одной ситуации и быть совершенно беспомощным в другой.

Индивидуальные особенности организации различных функциональных систем у каждого индивида должны учитываться при разработке и применении фармакологических и нелекарственных средств.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НЕВРОЗЫ

В результате петроградского наводнения в 1924 г. экспериментальные животные в лаборатории И.П. Павлова подверглись сильным эмоциональным воздействиям, в результате чего у них возникло невротическое состояние. У животных исчезли все ранее выработанные условные рефлексы. Инцидент послужил поводом для разработки И.П. Павловым проблемы экспериментальных неврозов.

Невротическое состояние у животных в эксперименте может быть получено несколькими путями:

- перенапряжение возбудительного процесса при предъявлении животным чрезвычайно сильных условных раздражителей. В этом случае у животных происходит срыв в сторону преобладания торможения условнорефлекторной деятельности, исчезают условные рефлексы, не-

которые животные засыпают. Перенапряжение возбудительных процессов особенно пагубно для животных-«меланхоликов»;
- перенапряжение процессов торможения условнорефлекторной деятельности при тонких дифференцировках и длительном отставлении подкрепления от условного сигнала. В этом случае срыв процессов ВНД происходит в сторону возбуждения; у животных появляются межсигнальные реакции, наблюдается постоянное слюноотделение. Перенапряжение тормозного процесса особенно не выдерживают животные-«холерики»;
- быстрая смена возбудительного процесса торможением и наоборот; И.П. Павлов назвал этот процесс «сшибкой»;
- разрушение сложившегося динамического стереотипа.

Характеристика невротических состояний

Для невротических состояний характерен ряд признаков.

Нарушение закона силовых отношений. При этом наблюдаются фазовые явления в ВНД. Появляется *уравнительная фаза*, когда животные начинают отвечать одинаковыми условнорефлекторными ответами на условные сигналы различной силы. *Парадоксальная фаза* характеризуется тем, что животные на положительные условные раздражители отвечают тормозной реакцией, а на тормозные — условнорефлекторной реакцией. *Тормозная фаза* характеризуется исчезновением условнорефлекторных ответов.

Изменение поведения. Животные сопротивляются приводу в экспериментальную комнату. Собаки проявляют повышенную двигательную активность, скулят и воют. У них нарастает число межсигнальных реакций.

Вегетативная симптоматика. У животных наблюдаются одышка, экстрасистолы, нередко повышается кровяное давление, изменяется состояние кожных покровов, тускнеет и выпадает шерсть, на коже появляются трофические язвы. Указанные изменения часто функциональны и у некоторых животных самостоятельно исчезают после прекращения невротизирующих воздействий. У отдельных животных для снятия невротического состояния требуется медикаментозное лечение.

СИГНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДЕЙСТВИТЕЛЬНОСТИ

И.П. Павлов ввел представление о двух сигнальных системах действительности. Первая сигнальная система связана с физическими свойствами условных раздражений. Она, как полагал И.П. Павлов, присуща животным и человеку. Вторая сигнальная система связана со словесными воздействиями на человека. И.П. Павлов рассматривал слово как «сигнал сигналов».

Классификация типов высшей нервной деятельности у человека. По преобладанию первой и второй сигнальной систем И.П. Павлов подразделял людей на мыслительные, художественные и смешанные типы. У мыслительных типов, как считал И.П. Павлов, преобладает вторая сигнальная система, у художественных типов — первая.

Информационные свойства функциональных систем. В отличие от представлений И.П. Павлова о первой и второй сигнальных системах, в кото-

рых акцент ставится на информационных свойствах условного раздражителя, теория функциональных систем ведущую роль отводит информационной значимости результата деятельности.

В зависимости от информационной характеристики результатов деятельности изменяется и информационное наполнение обеспечивающих их достижение функциональных систем. В случае, если результат поведения характеризуется в основном физико-химическими свойствами, информационное наполнение функциональной системы отражает эти свойства результата — функциональная система работает на физико-химическом информационном уровне. В случае, когда результат поведенческой деятельности, особенно человека, имеет речевые или знаковые параметры, информационное наполнение соответствующей функциональной системы отражает именно эти свойства результата. Во всех таких случаях можно говорить об *информационном эквиваленте* полезного приспособительного результата в деятельности функциональных систем.

Информационные свойства словесного результата связаны с его эмоциональным или смысловым значением. Словесная характеристика результата присуща только человеку. Слово представляет абстрагирование, отвлечение от действительности. Человек в процессе эволюционного развития приобрел способность связывать произносимые им звуки (слова) с предметами окружающего мира. В этом плане слова приобрели значение условных раздражителей.

Лекция 25 | МОТИВАЦИИ

Мотивация — вызванное той или иной потребностью эмоционально окрашенное состояние организма, избирательно объединяющее нервные элементы различных уровней мозга. На основе мотиваций формируется поведение, ведущее к удовлетворению исходной потребности.

Проблема мотивации занимает ведущее место среди других фундаментальных проблем высшей нервной деятельности. Если еще в середине нашего столетия мотивации находились целиком в сфере научных интересов психологов, то в последние годы мотивации стали предметом пристального исследования физиологов. В изучении мотиваций наметился значительный прогресс. Традиционный поведенческий и электрофизиологический подходы все активнее соединяются с изучением молекулярных механизмов мотиваций. Серьезному исследованию подверглись социальные мотивации человека.

Мотивация как основа целенаправленной деятельности. Каждый, кто внимательно наблюдал поведение живых существ, не раз обращал внимание на то, что среди разнообразных форм поведения встречаются такие, когда человек или животное не только реагируют на внешние воздействия, но активно ищут определенные объекты внешней среды. Поиск этот осуществляется весьма настойчиво, с большими затратами энергии и преодолением различных препятствий на пути к цели.

Такие формы активной целенаправленной деятельности живых существ были названы И.П. Павловым основными влечениями организма.

К числу основных влечений, направленных на обладание определенными раздражающими предметами, И.П. Павлов в первую очередь относил влечение голода и ориентировочно-исследовательскую деятельность. Нетрудно заметить, что основные влечения организма представляют собой именно такую форму поведенческой деятельности, которая в отличие от рефлекторной деятельности как реакции на внешние стимулы, напротив, направлена на поиск специальных раздражителей внешней среды.

Термин «влечение» в последние годы в отечественной литературе употребляется редко. Чаще используются его синонимы — «побуждение», или «мотивация» (movere — движение, побуждение). В зарубежной литературе часто применяется понятие «драйв», соответствующее понятию «основные влечения» организма.

КЛАССИФИКАЦИЯ МОТИВАЦИЙ

Различают биологические и социальные мотивации.

Биологические мотивации, они же основные влечения, или низшие, простые, первичные мотивации. Биологические мотивации направлены на удовлетворение ведущих биологических потребностей индивидуумов по со-

хранению их вида или рода. К ним относятся мотивации голода, жажды, страха, агрессии, половые влечения, различные родительские, в частности материнские, температурные и другие влечения. Близко к этой группе мотиваций примыкают так называемые позывы, например к мочеиспусканию и дефекации.

Ведущими биологическими потребностями являются: 1) пищевая потребность, характеризующаяся уменьшением в организме уровня питательных веществ; 2) питьевая потребность, связанная с повышением осмотического давления; 3) температурная потребность — при изменении температуры тела; 4) половая потребность и др.

Поскольку общие потребности организма многопараметренны, животные могут одновременно испытывать несколько потребностей. Однако всегда имеется ведущий параметр общей метаболической потребности — доминирующая потребность, наиболее важная для выживания особи или ее рода, которая строит поведенческий акт, направленный на ее удовлетворение.

Социальные мотивации, они же высшие, или вторичные, строятся на основе врожденных биологических мотиваций путем общения индивидуумов со средой обитания, родителями и окружающими их живыми существами, а у человека — и с социальной средой. В формировании социальных мотиваций значительное место принадлежит воздействию различных факторов внешней среды, обучению и, следовательно, механизмам памяти. Все эти факторы могут значительно изменить природу лежащих в основе социальных биологических мотиваций. Достаточно сравнить голод животного с голодом воспитанного человека. В отличие от животного, которое будет использовать все свои биологические, в основном физические, способности для удовлетворения потребности пищи, голодный человек может долго стоять перед заполненной самыми привлекательными яствами витриной магазина, не производя никакого правонарушающего действия. На основе воспитания удовлетворение пищевых, половых и других биологических потребностей у человека, как правило, приурочено к определенному месту и времени.

Социальные мотивации человека, такие как стремление к образованию, определенного рода профессии, предметам искусства, литературы и быта, в отличие от биологических мотиваций также формируются в процессе общественного воспитания. Они обусловливаются общественными нормами морали и права и соответствующими законодательствами, присущими любому общественно-экономическому строю.

Как биологические, так и социальные мотивации определяют практически все формы выраженной целенаправленной деятельности живых существ, строящейся на основе иерархии различных биологических и социальных потребностей. Ведущая в биологическом или социальном плане потребность становится доминирующей, остальные выстраиваются по отношению к ней в определенной иерархической зависимости. После удовлетворения ведущей потребности доминирующей становится другая, наиболее важная в биологическом или социальном значении потребность и т.д. В формировании мотиваций и их иерархической смене ведущую роль играет принцип доминанты, сформулированный А.А. Ухтомским.

Ниже будут рассмотрены свойства и механизмы биологических мотиваций. Социальные мотивации человека являются предметом курса психологии.

ОБЩИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ МОТИВАЦИЙ

Биологические мотивации характеризуются рядом общих свойств.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНИРОВАННОСТЬ

Биологические мотивации, будучи тесно связанными с метаболическими потребностями организма, строятся на основе врожденных, генетически детерминированных механизмов. Их проявление не требует обучения, так как определяется активностью специальных генов, созревающих или освобождающихся от тормозных влияний на определенных стадиях онтогенетического развития. При этом в качестве основных факторов ресупрессии генетического аппарата выступают в первую очередь различные метаболические потребности и те информационные молекулы, которые эти потребности сопровождают.

СООТНОШЕНИЯ ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ФАКТОРОВ

Непосредственной причиной биологических мотиваций являются преимущественно раздражители внутренней среды, связанные с изменением различных показателей гомеостаза, определяющих нормальное течение обменных процессов в организме, например уровня питательных веществ, осмотического давления, состояния половых клеток, различных гормонов и др. Эти в различной степени выраженные изменения тех или иных метаболических показателей, будучи в значительной степени гуморальными изменениями, выступают в роли исходных стимулов биологических мотиваций.

Наряду с этим биологические мотивации могут активироваться или, наоборот, тормозиться специальными внешними «ключевыми» или «освобождающими» факторами внешней среды, например видом или запахом противника или полового партнера, пищи или других удовлетворяющих различные потребности раздражителей. Например, накормленная обезьяна-самец может спокойно дремать в клетке, но поведение животного резко активизируется, если в клетку впускают рецептивную самку. Ее вид, запах и другие раздражители стимулируют у самца половую мотивацию. Вместе с тем следует иметь в виду, что в основе мотиваций, вызываемых внешними стимулами, всегда лежат врожденные, наследственно обусловленные внутренние механизмы. Например, агрессии способствуют определенные изменения нервных центров под влиянием нейрогормонов адреналина и норадреналина, половым реакциям — первичное воздействие половых гормонов на нервные клетки и др.

Соотношение внешних и внутренних факторов в возникновении биологических мотиваций в разных условиях может меняться. Например, голод в одних случаях стимулируется первичными метаболическими изменениями внутри организма, в других — видом или запахом аппетитно приготовленной пищи.

Биологические мотивации нередко относятся к разряду сложных безусловных рефлексов, или инстинктов. Вместе с тем биологические мотивации в отличие от рефлекторных реакций на внешние стимулы представля-

ют такую форму деятельности, когда животные и человек, стимулируемые внутренними потребностями или окружающими факторами, направленно ищут специальные внешние раздражители. Именно настойчивый поиск отличает мотивационные реакции от рефлекторных.

СИСТЕМНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МОТИВАЦИЙ

Мотивации как биологического, так и социального плана в целостной деятельности организма всегда являются компонентом системной архитектоники поведенческого акта. Мотивации играют существенную роль в организации таких ответственных системных механизмов, как стадия афферентного синтеза, принятия решения и предвидения потребного результата — акцептора результата действия. Не меньшее значение мотивация имеет в формировании эфферентной программы поведения — стадии эфферентного синтеза.

Системогенез мотиваций. Будучи неотъемлемым компонентом системной организации поведенческих актов, мотивации в своем становлении в развивающемся организме подлежат общим закономерностям развития функциональных систем — процессам *системогенеза*. В процессе онтогенетического развития отдельных функциональных систем мотивации, будучи их составным компонентом, созревают избирательно и последовательно. Так, у новорожденного ребенка уже к моменту рождения формируются мотивации голода и жажды; затем на основе обучения и влияния внешних факторов проявляются мотивации страха, температурные мотивации, формируются позывы; в период полового созревания проявляется половое влечение, и уже во взрослом состоянии — родительские мотивации.

ТЕОРИИ МОТИВАЦИЙ

ОБЩИЕ ТЕОРИИ

Наиболее распространены две крайние общие теории о природе мотиваций. Авторы одной теории считают, что мотивация определяется внутренней, *врожденной, энергией*, которая реализуется в специальное поведение даже при отсутствии внешних, «ключевых», раздражителей. Другие авторы полагают, что внутренние мотивационные программы развертываются только при наличии определенных *направляющих факторов* внешней среды. Некоторые авторы допускают, что направляющими факторами мотиваций могут быть и определенные внутренние, врожденные и приобретенные в индивидуальной жизни животных модели поведения.

В последнее время большинство исследователей склоняются к компромиссной точке зрения, согласно которой любая мотивация имеет два аспекта. Один из них чисто энергетический, побуждающий фактор, а другой — фактор, направляющий животных к цели.

Среди общих теорий мотиваций следует отметить теорию «снижения влечений», согласно которой мотивации определяются стремлением человека и животных к уменьшению неприятных эмоциональных ощущений, сопровождающих ту или иную метаболическую потребность. Согласно этой теории, голодные влечения, например, рассматриваются как стремление

субъектов избавиться от «голодных» болей, возникающих в эпигастральной области при сокращениях пустого желудка; жажда — как стремление избавиться от неприятных ощущений в ротовой полости и в глотке и т.д. В развитие этой точки зрения сформулировано представление о наличии в мозге двух реципрокных систем: системы поощрения и наказания. В указанной теории «снижения влечения» в происхождении эмоциональных ощущений ведущую роль отводят нервным импульсациям, поступающим в мозг от определенных периферических органов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕОРИИ

Американский физиолог У. Кэннон первый сформулировал представление о роли сигнализации различных отделов пищеварительного тракта в происхождении мотиваций голода и жажды и перешел от изучения чисто поведенческой стороны мотиваций к изучению их внутренних механизмов. Однако эта точка зрения не нашла убедительного экспериментального подтверждения. Отечественным физиологом Н.Ф. Поповым было показано, что при полной денервации пищеварительного тракта у животных сохраняются мотивации голода. Клинические наблюдения тоже указывали на то, что после тотальной резекции желудка больные по-прежнему испытывают чувство голода. Все эти наблюдения способствовали выявлению роли гуморальных факторов в возникновении биологических мотиваций. И.П. Павлов первый указал на роль «голодной крови» в происхождении мотивации голода. Тем не менее наблюдения, в первую очередь на сросшихся близнецах, имеющих общее кровообращение и различную иннервацию, поставили под сомнение ведущее значение гуморальных факторов в формировании биологических мотиваций. Попытки все более углубленного анализа мотивационных возбуждений привели к необходимости каким-то образом объединить нервные и гуморальные механизмы, участвующие в их возникновении, в единый нервно-гуморальный механизм. Так возникли концепции множественных факторов формирования мотиваций.

К середине нашего столетия интерес исследователей в изучении механизмов мотиваций постепенно переместился к изучению роли ЦНС.

По аналогии с «центральным возбудительным состоянием», которое было сформулировано Ч.Шеррингтоном, возникло представление о «центральном мотивационном состоянии». Французский исследователь П.Делл обосновал точку зрения, согласно которой «центральное мотивационное состояние» определяется неспецифическими восходящими активирующими влияниями ретикулярной формации на кору мозга. Близка к этим представлениям «теория активации эмоции» американского физиолога Р.Линдсли, который также считает, что эмоциональные реакции различного качества строятся на основе восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола мозга.

Американский исследователь Е. Стеллар сформулировал теорию, которая связывает формирование мотиваций с деятельностью специальных мотивациогенных гипоталамических центров головного мозга, на которые оказывают влияние кора, тормозные гипоталамические центры, чувствительные стимулы, гуморальные факторы и др. Эта точка зрения нашла подтверждение в многочисленных исследованиях. Так, при электрическом или

химическом раздражении заднелатерального отдела гипоталамуса в области свода оказалось возможным получить у коз выраженную питьевую реакцию. При стимуляции латерального отдела гипоталамуса у различных животных возникают направленные пищевые реакции. Эти и другие эксперименты позволили говорить о наличии на уровне гипоталамуса так называемых мотивациогенных центров голода и жажды, агрессии и страха и т.д.

Многими исследователями показано, что в формировании мотиваций различного биологического качества наряду с гипоталамическими структурами принимают участие лимбические и ретикулярные структуры мозга, включая различные отделы коры большого мозга.

МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОТИВАЦИЙ

Ведущую роль в формировании биологических мотиваций играет гипоталамическая область мозга. Здесь осуществляются процессы трансформации биологической (метаболической) потребности в мотивационное возбуждение. Гипоталамические структуры мозга на основе их влияний на другие отделы мозга определяют формирование обусловленного мотивацией поведения.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ВНУТРЕННЕЙ ПОТРЕБНОСТИ В МОТИВАЦИОННОЕ ВОЗБУЖДЕНИЕ

Как показывают физиологические наблюдения, внутренняя метаболическая потребность находит свое отражение прежде всего в деятельности определенных внутренних органов и изменении состава крови.

Нервные и гуморальные сигналы о доминирующей биологической потребности адресуются специальным зонам гипоталамуса. Например, нейроны, воспринимающие сигнализацию от пустого желудка, и факторы «голодной крови» обнаружены микроэлектродным методом в области латерального гипоталамуса (Б.В. Журавлев). Отдельные нейроны этой области проявляют отчетливые реакции на введение как пищи голодным животным в желудок, так и глюкозы в кровь.

СВОЙСТВА МОТИВАЦИОГЕННЫХ ЦЕНТРОВ

Центры гипоталамуса обладают рядом свойств.

1. Особенность нейронов гипоталамической области состоит в их тесных функциональных контактах с капиллярами и в специфике метаболических процессов. Последнее заключается в том, что каждая группа нейронов гипоталамической области использует в своем нормальном метаболизме только определенные гуморальные факторы и при изменении их содержания избирательно приходит в состояние возбуждения. Таким образом, эти нейроны обладают свойствами рецепции определенной внутренней потребности.

Благодаря специфическому метаболизму различные участки гипоталамической области и составляют так называемые *мотивациогенные центры.*

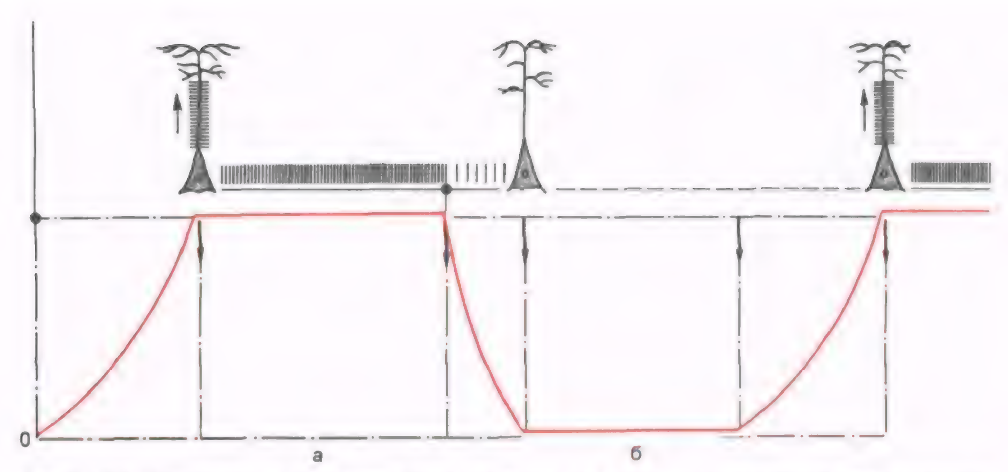


Рис. 25.1. Триггерный механизм возбуждения нейрона гипоталамуса под влиянием метаболической потребности (а) и прекращение импульсной активности при ее удовлетворении (б).

Красной линией обозначено изменение возбудимости нейрона.

В настоящее время в области вентромедиальных ядер гипоталамуса и в латеральных его отделах обнаружены нейроны, избирательно чувствительные к содержанию в крови глюкозы. Эти нейроны проявляют подчеркнутую специализацию. Одни нейроны активируются при снижении уровня глюкозы в крови, другие, наоборот, при возрастании ее содержания. В области супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса обнаружены нейроны, чувствительные к уровню осмотического давления крови, в области заднедорсального гипоталамуса — к норадреналину и т.д. Электрическая стимуляция именно этих областей гипоталамуса вызывает соответственно пищевые, питьевые мотивации и мотивации страха и агрессии.

На основе рецепторных свойств мотивациогенные центры гипоталамической области обладают способностью к трансформации внутренней, преимущественно гуморальной, потребности в процесс нервного возбуждения.

2. Процесс возбуждения мотивациогенных центров гипоталамуса осуществляется, как правило, ритмически. Возбуждение в составляющих эти центры клетках появляется не сразу при возникновении той или иной внутренней потребности, а благодаря постепенному возрастанию их возбудимости до критического уровня (триггерный механизм). При достижении этого уровня клетки начинают посылать ритмические разряды и проявляют свою специфическую активность до удовлетворения потребности (рис. 25.1).
3. Гипоталамические мотивациогенные центры имеют обширные связи с другими отделами мозга и в первую очередь с лимбическими и ретикулярными образованиями, а через них — с корой большого мозга. Из этого следует, что возникшее первично в нейронах гипоталамической области мотивационное возбуждение может широко распространяться практически на все области мозга.

ОТРАЖЕНИЕ МОТИВАЦИИ В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА

Доминирующая мотивация находит характерное отражение в электроэнцефалограмме. Особенно отчетливо биологические мотивации выявляются у животных, находящихся под уретановым наркозом.

Особенность уретана как наркотика состоит в том, что под уретановым наркозом у животных избирательно блокируется только ЭЭГ-активация бодрствующего состояния, но при этом сохраняются восходящие активирующие влияния ретикулярной формации на кору мозга, например, при ноцицептивном раздражении животных. Точно так же под уретановым наркозом удается выявить активацию коры большого мозга, обусловленную голодным состоянием животных. У кошки после 2-суточного голодания при погружении в уретановый наркоз наблюдается избирательная ЭЭГ-активация передних отделов коры мозга, в то время как теменно-затылочные отделы мозга проявляют медленную высокоамплитудную ЭЭГ-активность, характерную для состояния наркотического сна. Тот факт, что эта активация ЭЭГ действительно отражает мотивацию голода, доказывают следующие опыты. После искусственного кормления животных, обнаруживающих под уретановым наркозом избирательную активацию ЭЭГ передних отделов коры мозга, при внутривенном введении раствора глюкозы или молока в ротовую полость и желудок активация ЭЭГ передних отделов коры мозга сменяется медленной высокоамплитудной активностью, и такая электрическая активность регистрируется во всех отделах коры мозга. Характерно, что у животных, погруженных в уретановый наркоз, немедленно после кормления во всех отделах коры мозга также регистрируется медленная высокоамплитудная электрическая активность.

Градуальность формирования мотивации. Эксперименты показали, что распространение мотивационного возбуждения на различные структуры мозга происходит градуально в зависимости от выраженности исходной потребности (рис. 25.2).

При слабых раздражениях латерального гипоталамуса у накормленных животных сначала наблюдается активация электрической активности лимбических образований мозга — ядер перегородки, гиппокампа, миндалины. При этом медленная высокоамплитудная электрическая активность исходного состояния сменяется либо высокочастотной низкоамплитудной активностью (реакция десинхронизации), либо появлением упорядоченной тета-активности. При увеличении раздражения указанных центров наблюдаются регионарные изменения электрической активности преимущественно передних отделов коры большого мозга. Наконец, при еще более сильном раздражении латеральных отделов гипоталамуса, так же как и при длительном голодании, за счет восходящих активирующих влияний ретикулярной формации среднего мозга наблюдается генерализованная активация ЭЭГ всей коры большого мозга.

Характерно, что при распространении восходящих активирующих влияний гипоталамических мотивациогенных центров на лимбические структуры мозга у животных проявляются только ориентировочно-исследовательские реакции. При распространении этих влияний на кору мозга животные проявляют целенаправленные мотивационные реакции — употребляют находящуюся перед ними пищу, осуществляют оборонительные реакции и т.д.

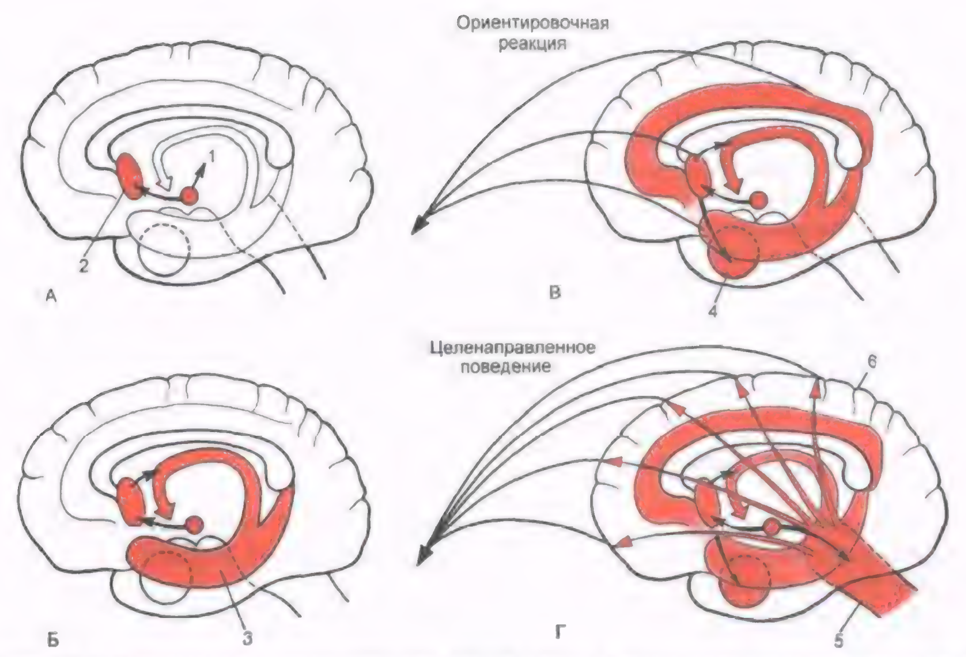


Рис. 25.2. Динамика распространения возбуждения из мотивациогенного центра гипоталамуса (1) при нарастании силы его раздражения.

А — возбуждение локализовано в мотивациогенном центре (1) и перегородке (2); Б, В, Г — возбуждение последовательно распространяется в гиппокамп (3), амигдалоидную область (4), ретикулярную формацию ствола мозга (5) и выходит на кору (6), формируя целенаправленное поведение.

Таким образом, в основе биологических мотиваций любого качества лежат восходящие активирующие влияния специфических гипоталамических центров на кору большого мозга. Эти влияния устраняются после удовлетворения потребности. Именно эти восходящие активирующие влияния гипоталамических центров, обусловленные той или иной внутренней потребностью, составляют энергетический компонент мотивационного состояния.

МОТИВАЦИЯ КАК ОСОБОЕ СОСТОЯНИЕ МОЗГА

Взаимоотношения подкорковых образований и коры головного мозга при мотивациях более сложные. Различные отделы коры и другие структуры мозга в свою очередь оказывают нисходящие влияния на инициативные мотивациогенные центры гипоталамуса. Кроме этого, между корой и подкорковыми образованиями постоянно циркулируют реверберирующие возбуждения.

Все это указывает на то, что мотивационное состояние представляет собой качественно особое, интегрированное состояние мозга, при котором на основе восходящих активирующих влияний гипоталамических центров

каждая структура мозга вносит свои активирующие или тормозные влияния и тем самым создает специфическую для каждой мотивации интеграцию, приводящую в каждом случае к специфической форме целенаправленной деятельности.

Доминирующая мотивация представляет собой исходное, качественно особое состояние организма, которое определяет его целенаправленную деятельность и характер реагирования на действие многочисленных раздражителей внешней среды.

Мотивационное состояние можно рассматривать как активный «фильтр», определяющий подчеркнутую и избирательную реактивность животных только по отношению к тем раздражителям внешней среды, которые способствуют или препятствуют удовлетворению лежащей в основе каждой мотивации потребности.

МОТИВАЦИИ И ЭМОЦИИ

Каждая мотивация субъективно переживается, т.е. сопровождается специфической эмоциональной реакцией. Эмоциональные ощущения каждой мотивации подчеркнуто специфичны.

Биологический смысл субъективного переживания мотиваций заключается прежде всего в оценке индивидуумом лежащих в их основе потребностей. Ни одно живое существо никогда не спутает субъективное ощущение голода с субъективным переживанием страха или полового возбуждения.

Субъективные переживания метаболических потребностей всегда носят неприятный (отрицательный) характер. Биологический смысл отрицательных эмоций заключается в стимулировании поиска потребных веществ.

Субъективное переживание, сопровождающее мотивацию, имеет важный информационный смысл, позволяя животным быстро и надежно, без анализа деталей оценивать каждую потребность.

Следует, однако, иметь в виду, что отрицательные эмоциональные ощущения в чистом виде сопровождают потребность только на ранних этапах онтогенетического развития и, возможно, только при первом возникновении соответствующей потребности. По мере неоднократного удовлетворения потребности, что как раз и имеет место в жизни каждого индивидуума, эмоциональное переживание потребности несколько изменяет свой знак. Согласно биологической теории эмоций П.К. Анохина, удовлетворение потребности всегда сопровождается эмоцией положительного знака, которая как бы санкционирует успех поисковой деятельности. По мере неоднократного удовлетворения однотипных потребностей и получения положительных эмоциональных ощущений каждое животное запоминает эти ощущения, и они по опережающему принципу начинают включаться в структуру мотивационного возбуждения. Формируется так называемый аппетит, или предвидение, субъектом, испытывающим ту или иную потребность, положительной эмоции, которая может быть получена при удовлетворении этой потребности.

Аппетит является мощным стимулом целенаправленной деятельности. Предвидение положительной эмоции заставляет животных порой даже более активно, чем на основе только отрицательных эмоциональных ощу-

щений, преодолевать препятствия для удовлетворения ведущей потребности. Кроме того, аппетит определяет избирательную направленность мотивации. Эта избирательность влечения к определенным раздражителям обусловливается, с одной стороны, избирательностью метаболической потребности. Например, в случае осмотической потребности она может быть обусловлена недостатком солей или воды или различных их комбинаций, что приводит к поиску недостающих веществ. С другой стороны, избирательность аппетита обусловлена в значительной степени предвидением определенных свойств раздражителей, наиболее часто удовлетворяющих соответствующую потребность, т.е. определенными привычками. Особенно ярко демонстрируют это свойство аппетита национальные привычки к определенному виду пищи.

Итак, эмоции являются субъективным переживанием потребности и ее удовлетворения, средством оценки потребности и активации мотивационного поведения. Аппетит как субъективное предвидение положительной эмоции подкрепления определяет избирательность мотивационного поведения.

СВОЙСТВА МОТИВАЦИОННОГО СОСТОЯНИЯ

ХИМИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИКА

Мотивационные возбуждения различного биологического качества, например голод, жажда или страх, характеризуются одинаковыми изменениями электрической активности мозговых структур типа ЭЭГ-активации. Однако, несмотря на однотипность электрических характеристик, каждая мотивация обладает подчеркнутой спецификой. Эта специфика, как указывалось выше, проявляется прежде всего в специфике эмоциональных ощущений, сопровождающих каждую мотивацию. Кроме того, специфика мотивации заключается в особой корково-подкорковой интеграции возбуждений, при которой в каждую мотивацию в разной степени вносят вклад различные структуры мозга.

Специфика мотивационного возбуждения проявляется также и в особенностях химических механизмов различных мотиваций. Оборонительная мотивация страха у животных, например, избирательно блокируется альфа-адреноблокатором аминазином (В.А. Гавличек, А.И. Шумилина), а пищевые мотивации голодных животных — холинолитиками — атропином или амизилом. Подтверждением этого служит следующий эксперимент.

Кролика кормят в определенной комнате, предлагая предпочитаемую им пищу: капусту и морковь. В результате неоднократных кормлений кролик охотно идет в экспериментальную комнату и проявляет в ней выраженную поведенческую пищевую активность. Картина совершенно изменяется после того, как кролику в комнате, где он предварительно получал пищу, было нанесено несколько электрокожных раздражений. После этого кролик перестает дотрагиваться до еды, несмотря на то что голоден, сидит постоянно в углу, сжавшись в комок. У кролика доминирует мотивация страха, которая полностью подавляет пищевую мотивацию. Однако после внутривенного введения кролику аминазина из расчета 0,5 мг/кг животное немедленно утрачивает мотивацию страха и устремляется к пище, которую тут же начинает активно поедать. Объяснение этого эксперимента

очевидно и заключается в том, что аминазин избирательно блокирует у кроликов мотивацию страха и высвобождает ранее заторможенную страхом мотивацию голода. Следовательно, опыт указывает на то, что мотивации голода и страха строятся на различных химических механизмах.

Химическая избирательность пищевой и оборонительной мотивации проявляется и в следующем эксперименте.

Кошку после 2-суточной пищевой депривации погружают в уретановый наркоз. На ЭЭГ наблюдается избирательная активация передних отделов коры мозга, в то время как в теменно-затылочных отделах мозга регистрируется медленная высокоамплитудная активность, характерная для состояния наркотического сна. При нанесении голодным животным, находящимся под уретановым наркозом, электрического раздражения седалищного нерва наблюдается генерализованная ЭЭГ-активация всех отделов коры мозга. Введение аминазина блокирует только эту генерализованную активацию, вызванную ноцицептивным раздражением, и не действует на «голодную» активацию передних отделов коры мозга. «Голодная» активация исчезает только после введения холинолитиков — амизила или атропина.

Приведенные опыты указывают на специфику химических механизмов, лежащих в основе оборонительной и пищевой мотивации животных.

Фармакологические вещества позволяют осуществлять своеобразную «химическую препаровку» различных мотивационных состояний животных, избирательно блокируя множественные восходящие активирующие влияния подкорковых образований на кору мозга, каждое из которых определяет различное мотивационное состояние.

Механизмы химической специфики мотивационных возбуждений различного биологического качества сложнее.

Не у всех голодных животных холинолитики блокируют пищевую мотивацию; мотивация страха устраняется адренолитиками не у всех животных. Как пищевую мотивацию голодных кроликов, вызванную электрическим раздражением через вживленный электрод «центра голода» латерального гипоталамуса, так и оборонительную мотивацию, вызванную электрическим раздражением вентромедиального гипоталамуса, объединяют адренергические, холинергические и дофаминергические химические механизмы (В.Г. Зилов). При разных мотивациях указанные нейромедиаторы вовлекаются в различных комбинациях, локализуясь в различных структурах мозга. Иными словами, химическая специфика мотивационных возбуждений определяется специфической химической интеграцией различных физиологически активных веществ различных мозговых структур, объединенных в то или иное мотивационное состояние.

КОРКОВО-ПОДКОРКОВАЯ ИНТЕГРАЦИЯ В СТРУКТУРЕ МОТИВАЦИОННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

Как указывалось выше, биологические мотивации строятся на основе восходящих активирующих влияний мотивациогенных структур гипоталамуса на кору большого мозга. В морфофункциональную архитектуру этих активирующих влияний избирательно включаются различные отделы мозга.

Избирательность активации корково-подкорковых структур наблюдается у голодных животных, находящихся под уретановым наркозом. В этих

условиях наряду с активацией передних отделов коры мозга отмечается активация структур таламуса, ретикулярной формации и гипоталамуса. Таким образом, пищевое мотивационное возбуждение объединяет специфический комплекс избирательно взаимосвязанных корково-подкорковых образований с общими нейрохимическими свойствами, не блокируемый уретаном.

Как указывалось выше, корково-подкорковая интеграция мотивационного состояния наряду со специфическими восходящими активирующими влияниями гипоталамических структур на другие отделы мозга, в том числе кору, включает нисходящие специфические влияния коры и других отделов мозга на инициативные центры гипоталамуса.

Так, например, в пищевом мотивационном возбуждении передние отделы коры мозга и дорсальный гиппокамп при их электрическом раздражении оказывают тормозное влияние на порог возбудимости «центра голода» латерального гипоталамуса. Затылочные отделы коры мозга при их электрическом раздражении, наоборот, снижают порог возбудимости пищевой реакции при раздражении латерального гипоталамуса. При оборонительной мотивации, наоборот, передние отделы коры мозга и дорсальный гиппокамп при электрическом раздражении оказывают облегчающие, а затылочные отделы — тормозные влияния.

Таким образом, каждое мотивационное состояние представляет собой специфический интегрированный комплекс избирательно объединенных корково-подкорковых образований, каждое из которых вносит свой особый вклад в формирование доминирующей мотивации.

ПЕЙСМЕКЕРНАЯ РОЛЬ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ В СТРУКТУРЕ ДОМИНИРУЮЩЕЙ МОТИВАЦИИ

Структуры мозга, избирательно вовлеченные в биологическое мотивационное состояние, обладают различными свойствами.

При раздражении или разрушении различных отделов коры или лимбических структур мозга биологические мотивации, как правило, приобретают измененный характер, проявляясь в ослабленной или усиленной форме. Например, при раздражении различных отделов амигдалоидного комплекса у животных может наблюдаться как афагия, так и гиперфагия. Точно такие же реакции наблюдаются при разрушениях различных отделов коры и других лимбических образований. В то же время разрушение гипоталамических центров полностью элиминирует биологические мотивации. Животное с двусторонне разрушенными латеральными отделами гипоталамуса может, например, лежать в окружении самой лакомой пищи и, не притронувшись к ней, погибнуть от истощения.

Таким образом, в структуре мотивационного возбуждения гипоталамическим центрам принадлежит особая, ведущая роль. Электрофизиологические исследования подтверждают это. Если кошкам, находящимся под уретановым наркозом, после 2-суточной пищевой депривации разрушить, например, переднемедиальные структуры таламуса, то «голодная» активация исчезает только в соответствующих отделах коры большого мозга, но сохраняется в латеральных отделах гипоталамуса и в ретикулярной формации среднего мозга. В то же время двустороннее разрушение латерального гипоталамуса устраняет «голодную» активацию во всех отделах мозга.

Гипоталамические центры в структуре «голодного» мотивационного возбуждения гораздо чувствительнее к химическим веществам по сравнению с корой большого мозга.

Аппликация 0,01 % раствора атропина на передние отделы коры мозга у голодных кошек локально устраняет «голодную» активацию только в коре мозга. В то же время инъекция 0,0001 % раствора атропина через специальную иглу непосредственно в латеральный гипоталамус устраняет «голодную» активацию во всех структурах мозга (А.А. Панфилов).

Механизм формирования доминирующей биологической мотивации у животных очень напоминает возникновение возбуждения в синусном узле сердечной мышцы, где располагается специальный водитель — задаватель ритма сердечных сокращений — пейсмекер.

Аналогично процессам распространения возбуждений по сердечной мышце возбуждение, первично возникающее в мотивациогенных центрах гипоталамуса, широко генерализуется в восходящем направлении вплоть до коры большого мозга.

В синусном узле сердца возбуждение возникает ритмически. Аналогичная картина имеет место и в мотивациогенных центрах гипоталамуса. Возбуждение в них в естественных условиях также возникает периодически, по «триггерному типу» по мере нарастания той или иной потребности до критического уровня. Оно сохраняется, пока существует эта потребность, и исчезает после ее устранения.

Пейсмекер сердца имеет повышенную по сравнению с другими образованиями сердца возбудимость к специфическим гуморальным или другим раздражителям. Точно так же гипоталамические структуры по сравнению с другими структурами мозга, вовлеченными в мотивационное возбуждение, обладают повышенной возбудимостью к электрическим и химическим раздражителям.

По отношению к гипоталамическим мотивациогенным образованиям, так же как и в сердечной мышце, другие структуры мозга выстраиваются по определенному градиенту возбудимости до коры большого мозга включительно.

Синусный узел сердца, как известно, держит в определенном подчинении другие центры автоматизма, которые обладают более низкой возбудимостью. Точно так же мотивациогенные центры гипоталамуса держат в морфологической и функциональной зависимости структуры других уровней мозга. Выключение гипоталамических центров приводит к распаду всей системы объединенных в мотивационное возбуждение элементов.

Все вышеизложенное составило концепцию о пейсмекерной роли гипоталамических центров в формировании основных биологических мотиваций (П.К. Анохин, К.В. Судаков). Согласно этой концепции, гипоталамическим центрам принадлежит ведущая, пейсмекерная роль в организации всей центральной архитектоники доминирующей мотивации.

Пейсмекерная роль гипоталамических центров в формировании биологических мотиваций определяет врачебную тактику влияния на них с помощью фармакологических препаратов. Согласно этим представлениям, фармакологические вещества в первую очередь и в меньших дозах действуют на пейсмекеры мотивационных состояний, обладающие наиболее напряженным метаболизмом. Тем самым разрушается вся корково-подкорковая интеграция соответствующей мотивации.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ИНТЕГРАЦИЯ МОТИВАЦИОННОГО ВОЗБУЖДЕНИЯ

Установлено, что в структуре мотивационного возбуждения принимают активное участие различные олигопептиды — белковые молекулы с небольшим набором аминокислот. Показано (А.В. Котов, С.М. Толпыго), что введение в желудочки мозга голодным кроликам бета-липотропина тормозит их пищевые реакции. Этот же олигопептид активирует пищевые реакции накормленных животных. Особенно активны в формировании пищевых мотиваций животных пептиды пищеварительного тракта. Внутривенное введение накормленным животным пентагастрина вызывает у них появление выраженных пищевых мотиваций. Холецистокинин, наоборот, тормозит пищевые мотивации животных. Установлено также отчетливое влияние ангиотензина II, брадикинина и вазопрессина на реакции самораздражения и избегания у кроликов.

Участие многих олигопептидов в формировании мотиваций различного биологического качества свидетельствует о молекулярной интеграции мотивационного состояния. Каждая мотивация организует специфическое объединение белковых молекул на разных уровнях мозга.

МЕХАНИЗМЫ ТРАНСФОРМАЦИИ МОТИВАЦИИ В ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЕ ПОВЕДЕНИЕ

На уровне гипоталамических мотивационных центров, как указывалось выше, происходят два ответственных физиологических процесса: 1) трансформация нейрогуморальной сигнализации о метаболической потребности в процесс избирательного возбуждения структур мозга; 2) процессы энергетической активации структур мозга как основы формирования соответствующего поведения.

Мотивационное возбуждение, возникшее первично в структурах гипоталамуса на основе его восходящих активирующих влияний, распространяется до коры большого мозга, где происходит другой, не менее ответственный процесс трансформации мотивационного возбуждения, вызванного метаболическими потребностями, в механизм целенаправленного поведения. Тем не менее всегда следует иметь в виду, что как трансформация метаболической потребности в мотивационное состояние, так и трансформация доминирующей мотивации в поведение осуществляются без потери информационной значимости исходной потребности.

Доминирующая мотивация существенно изменяет свойства нейронов коры головного мозга. При этом повышается их чувствительность к различным раздражителям сенсорной и биологической модальности, увеличиваются конвергентные свойства нейронов, повышается их функциональная мобильность, изменяется чувствительность к нейромедиаторам и нейропептидам.

Доминирующая мотивация специфически отражается в рисунке межимпульсных интервалов у отдельных нейронов различных областей мозга. У голодных кроликов доминируют межимпульсные интервалы 10; 50 мс и иногда более 1000 мс, у воднодепривированных кроликов — 25 и 150 мс, у кроликов, находящихся в оборонительном состоянии,— 40 и 150 мс.

После устранения доминирующей мотивации в деятельности этих нейронов выражен только один доминирующий интервал — 40—60 мс.

Доминирующая мотивация значительно повышает чувствительность соответствующих периферических рецепторов. При мотивации голода, например, возрастает чувствительность вкусовых рецепторов ротовой полости, при агрессивных мотивациях — рецепторов вокруг ротовой полости в тригеминальной области, при половых мотивациях избирательно активируются рецепторы половых органов. Все это расширяет взаимодействие субъектов, испытывающих ту или иную метаболическую потребность, с внешним миром и способствует более успешному удовлетворению исходных потребностей.

Указанные процессы в конечном счете определяют формирование на основе доминирующей мотивации целенаправленного поведения.

МОТИВАЦИЯ И ПАМЯТЬ

Мотивации тесно взаимодействуют с механизмами памяти. Мотивации, формирующиеся под воздействием внутренних метаболических потребностей и факторов окружающей среды, обладают выраженной способностью по опережающему принципу извлекать из памяти генетический и индивидуальный опыт субъектов по удовлетворению лежащей в их основе доминирующей потребности.

Восходящие активирующие влияния, сформированные различными мотивациями, распространяются в протоплазме отдельных нейронов мозга до механизмов синтеза специальных белковых молекул с участием генетического аппарата (рис. 25.3). Механизмы синтеза белковых молекул определяются предшествующими подкреплениями, т.е. удовлетворением соответствующих потребностей. Экспрессируемые под влиянием доминирующей мотивации белковые молекулы в свою очередь участвуют в формировании соответствующего поведения. Синтез этих белковых молекул подавляется при введении блокаторов синтеза белка и вследствие этого мотивация утрачивает способность трансформироваться в поведение. Так, блокатор синтеза белка циклогексимид на несколько десятков часов подавляет пищевую мотивацию у кроликов при электрическом раздражении центра голода латерального гипоталамуса. Циклогексимид также блокирует у животных выработанную реакцию самораздражения. После введения циклогексимида сначала облегчается, а через несколько часов подавляется оборонительная реакция кроликов при электрическом раздражении центра страха вентромедиального гипоталамуса.

На фоне действия циклогексимида пентагастрин, введенный в боковые желудочки мозга, восстанавливает пищевую мотивацию при раздражении латерального гипоталамуса. Другой олигопептид — $АКТГ_{4-10}$ — восстанавливает самораздражение. Брадикинин восстанавливает заблокированную циклогексимидом оборонительную реакцию.

Пищевую реакцию у кроликов при электрическом раздражении латерального гипоталамуса блокируют также иммуноглобулины к гастрину.

Имеется множество физиологических экспериментов, которые показывают, что доминирующая мотивация извлекает у животных опыт, ранее накопленный по удовлетворению соответствующих потребностей, по опере-

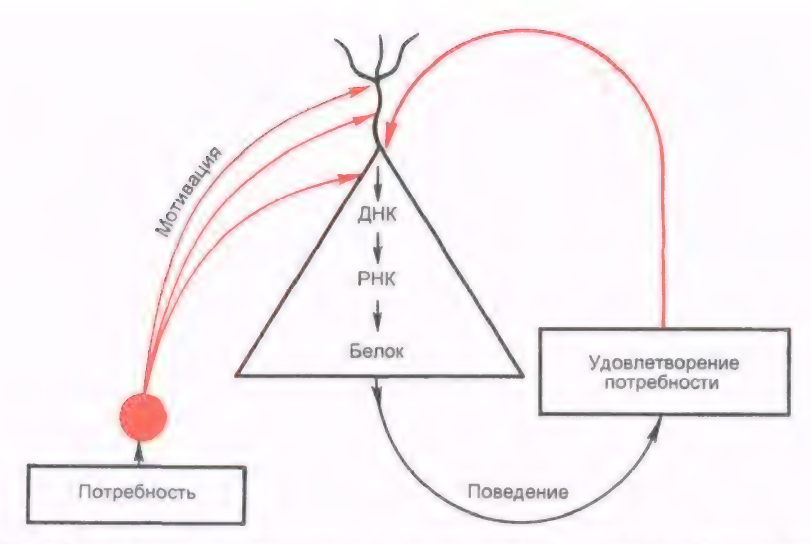


Рис. 25.3. Молекулярные изменения в генетическом аппарате нейрона коры под влиянием восходящих активирующих мотивационных возбуждений.

Повторное удовлетворение потребности инициирует синтез в теле нейрона и белка.

жающему принципу до конечного подкрепляющего результата включительно и, таким образом, как бы «вытягивает» весь предшествующий опыт животного по удовлетворению соответствующей потребности.

В опытах кроликов предварительно перед получением пищи обучали совершать специальные ритуальные движения — поворот на 360°. В процессе выработки пищедобывательных навыков каждый такой поворот подкреплялся порцией пищи. В результате уже к 30—40-му сочетанию животные демонстрировали прочно выработанный пищедобывающий навык: при помещении в экспериментальную камеру они совершали повороты на 360°, которые во всех случаях подкреплялись пищей. После того как у всех животных был упрочен пищедобывательный навык предварительного поворота, каждому из них в область латерального гипоталамуса вживляли биполярные электроды. Кончик электрода фиксировали в той точке латерального гипоталамуса, раздражение которой у накормленных животных вызывало отчетливо выраженную реакцию дополнительного приема находящейся перед ними пищи.

Вопрос заключается в следующем: способно ли искусственное раздражение мотивациогенного центра голода латерального гипоталамуса выявить не только пищевую реакцию приема пищи, но и то ритуальное движение на 360°, которому каждое из подопытных животных было обучено в предварительных экспериментах?

Опыты были проведены на кроликах в условиях той же экспериментальной камеры, в которой они предварительно обучались ритуальным пищедобывательным движениям.

Эксперименты показали следующее. Все животные, накормленные перед опытом, в экспериментальной клетке демонстрировали полное успокоение. Однако вслед за стимуляцией латерального гипоталамуса они оживлялись и совершали ритуальное движение — поворот на 360°, после чего устремлялись к кормушке и поедали находящуюся в ней порцию пищи. Опыты свидетельствуют о том, что доминирующая пищевая мотивация, вызванная у накормленных животных искус-

ственным раздражением латерального гипоталамуса, привела к мобилизации всего того опыта, который в данной обстановке в предшествующем обучении предварял пищевое подкрепление. Это положение подтверждается опытом противоположного смысла. У животных другой группы с выработанным аналогичным ритуальным движением производили двустороннюю коагуляцию пищевых центров латерального гипоталамуса. Оказалось, что такая операция полностью элиминировала в экспериментальной камере как ритуальное движение, так и прием пищи. Опыты в этой серии с очевидностью указывают на ведущее значение доминирующей мотивации в извлечении навыка из памяти, причем извлечение опыта из памяти происходит до конечного результата включительно.

Мотивационное возбуждение выступает, таким образом, в роли ведущего фактора, формирующего предвидение животными конечного удовлетворяющего исходную потребность результата.

Кроме извлечения опыта из памяти, доминирующая мотивация определяет и быстроту фиксации промежуточных и конечных результатов действия по удовлетворению соответствующих потребностей.

В экспериментах Т.Н. Ониани с сотр. был проведен следующий опыт. Голодных кошек помещали в специальную камеру, разделенную на два отсека. В первом отсеке животные не получали пищу, а должны были зафиксировать местоположение светового сигнала справа или слева, что соответствовало расположению кормушек с пищей во втором отсеке камеры. Вход во второй отсек преграждала дверь. Опыт проходил таким образом, что вслед за подачей правого или левого светового сигнала через определенный промежуток времени открывалась дверца во второй отсек и животное получало пищу в кормушке, находящейся на стороне сигнала. Путем тренировки у животных вырабатывали четкую линию поведения. При включении правой лампочки кошки при открывании двери во второй отсек устремлялись к правой кормушке, при зажигании левой лампочки — к левой кормушке. После этого замысел эксперимента усложнялся. Между подачей светового сигнала и открытием дверцы изменяли интервалы времени. Определялось максимальное время отсроченных реакций, при котором животные удерживали след сигнала и не совершали ошибок в выборе стороны расположения кормушки во втором отсеке. Оказалось, что в голодном состоянии при наличии выраженной пищевой мотивации время отсроченных реакций могло быть значительным. Однако оно существенно сокращалось по мере насыщения животных, удовлетворения их ведущей потребности и снижения доминирующей мотивации. Эксперимент отчетливо демонстрирует значение мотивации для удержания следов памяти.

Итак, в системной организации целенаправленных поведенческих актов мотивации выступают как ведущий фактор фиксации опыта в памяти, способности его удержания при наличии препятствий к достижению цели и, наконец, обусловливают быстрое извлечение накопленного опыта из памяти.

Из этого следует важная практическая рекомендация: запоминание всегда успешно при наличии выраженной мотивации. Лучше запоминается тот предмет, который представляет для обучающегося наиболее значимый интерес.

С физиологической точки зрения, процессы фиксации доминирующей мотивации опыта по удовлетворению соответствующей потребности изучены недостаточно.

НАПРАВЛЯЮЩИЙ КОМПОНЕНТ ДОМИНИРУЮЩЕЙ МОТИВАЦИИ

Практически все основные биологические мотивации (пищевые, питьевые, половые, оборонительные, агрессивные и др.) генетически программируют ведущие свойства соответствующих подкрепляющих раздражителей. Только благодаря этому новорожденные животные проявляют столь поразительное избирательное отношение к биологически значимым раздражителям окружающей среды. Программирование доминирующей мотивацией свойств потребных результатов совершенствуется в процессах индивидуального обучения. Опережающее программирование свойств подкрепляющих раздражителей осуществляется в аппарате акцептора результата действия. Программирование свойств потребного результата в системной организации поведенческих актов составляет *направляющий компонент* (вектор) доминирующей мотивации. С этим формирующимся по опережающему принципу направляющим компонентом доминирующей мотивации постоянно происходит сравнение параметров реально достигнутых результатов. Этот механизм в конечном счете и направляет животных к полноценному удовлетворению их ведущих потребностей и позволяет им оценивать и исправлять ошибки поведенческой деятельности.

МОТИВАЦИИ И ПОДКРЕПЛЕНИЕ

В системной организации поведения доминирующая мотивация и подкрепление тесно взаимодействуют, причем часто на одних и тех же нейронах мозга. Подкрепляющее возбуждение изменяет активность нейронов, вовлеченных в исходную мотивацию. При этом пачкообразная активность этих нейронов сменяется упорядоченной, регулярной (рис. 25.4).

Реакции других нейронов мозга, не вовлеченных в доминирующую мотивацию, на подкрепляющее возбуждение могут быть самыми разнообразными — в виде учащения или торможения исходной активности.

Электрическое раздражение мотивациогенных центров гипоталамуса приводит к тому, что отдельные клетки коры и подкорковых образований, ранее не реагировавшие на подкрепляющие воздействия, начинают на них отчетливо реагировать. Двусторонняя коагуляция или анодическая поляризация пейсмекеров мотивационного возбуждения, наоборот, приводит к тому, что клетки различных областей мозга, ранее отвечавшие на подкрепляющее воздействие, перестают на него реагировать. Следовательно, мотивационное доминирующее возбуждение как бы «настраивает» нейроны различных областей мозга на подкрепляющее воздействие. В то же время подкрепление изменяет также реакции нейронов мозга на мотивационные воздействия.

Взаимодействие мотивационных и подкрепляющих возбуждений на отдельных нейронах мозга строится по комплементарному принципу. На них существенное влияние оказывают иммуномодуляторы и нейропептиды.

Доминирующее мотивационное возбуждение, формирующееся на основе той или иной потребности как организационный специфический кор-

Прием пищи

а б

Рис. 25.4. Смена пачкообразной активности нейрона, вовлеченного в доминирующую мотивацию голода (а), на регулярную после приема пищи (б).

ково-подкорковый комплекс, представляет собой функциональную канву избирательно возбужденных синаптических и нейрональных образований мозга. На этой канве подкрепляющие этапные и завершающие возбуждения в определенной временной последовательности пишут своеобразный узор, или энграмму. Этот узор по мере неоднократных подкреплений отшлифовывается в форме специфической корково-подкорковой архитектуры, в которой синаптические и нейрональные элементы объединены в пространственно-временных соотношениях.

При каждом очередном возникновении соответствующей потребности доминирующее мотивационное состояние активирует элементы выработанной на основе предшествующего опыта энграммы, возбуждая их до конечного пункта, связанного с получением необходимой информации об удовлетворении соответствующей потребности. Этот комплекс избирательно возбужденных корково-подкорковых аппаратов, представляющий нейрофизиологическую архитектуру акцептора результатов действия, и направляет поведение живого существа через постоянное сравнение поступающей к нему с периферии обратной афферентации, вызванной действием раздражителей внешней среды, к достижению цели, т.е. к удовлетворению доминирующей на каждый данный момент времени потребности.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МОТИВАЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ЛИЧНОСТИ

Выраженная мотивация человека обусловливает целеустремленность личности, ее способность активно действовать для достижения целей в соответствии с юридическими, правовыми и моральными законодательствами общества.

Врожденные биологические мотивации также участвуют в формировании личности, определяя ее индивидуальные и общественные интересы, а также черты характера уже в раннем детстве.

По доминированию пищевых, агрессивных, оборонительных, половых и других биологических мотиваций выявляются индивидуальные характеры.

Тем не менее, несмотря на важное значение биологических мотиваций, ведущее значение в формировании личности человека, его характерологических особенностей принадлежит социальным мотивациям, формирующимся под влиянием окружающей, в частности социальной, среды. Вопросы формирования личности человека широко освещаются в соответствующей психологической литературе.

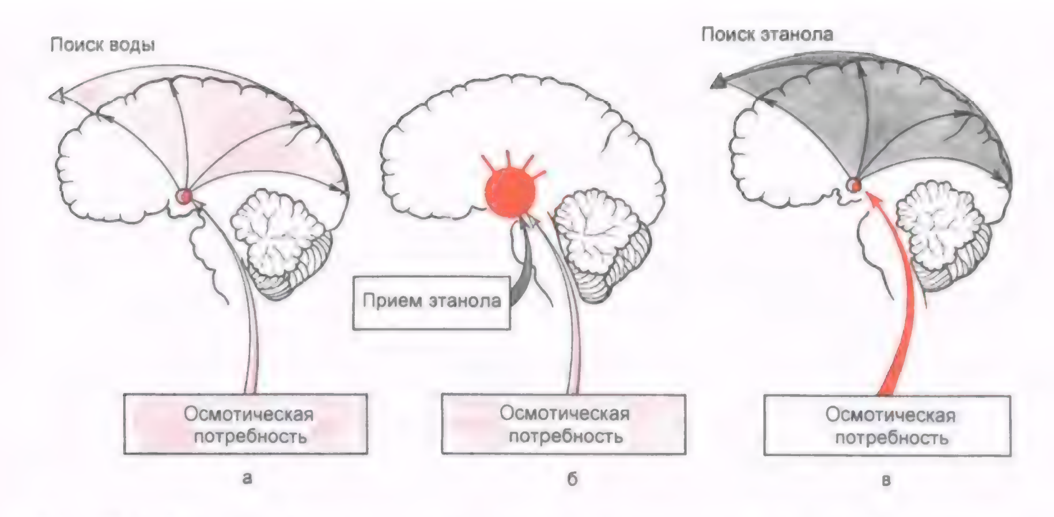


Рис. 25.5. Динамика формирования алкогольной мотивации на основе биологической мотивации жажды.

а — осмотическая потребность приводит к формированию мотивации жажды, к поиску и приему воды; б — под влиянием приема этанола изменяются свойства «центров жажды» гипоталамуса: они прекращают оказывать активирующие влияния на кору; в — осмотическая потребность формирует патологическую алкогольную мотивацию.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МОТИВАЦИИ

К патологическим относятся такие искусственно создаваемые влечения, как наркомании, алкоголизм и курение. Имеются и другие патологические влечения, которые рассматриваются в курсе психиатрии.

В случае употребления алкоголя и наркотиков в гипоталамических структурах мозга на основе изменения метаболических реакций формируются искусственные пейсмекеры, создающие в отсутствие наркотиков активное возбуждение структур мозга, приводящее к выраженному влечению к их употреблению (рис. 25.5).

Расстройства мотиваций проявляются в их усилении (булимия, гиперсексуальность, полидипсия) или значительном подавлении (афагия, адипсия, импотенция). В случаях избирательного расстройства какой-либо одной, преимущественно врожденной, мотивации нередко происходит формирование психопатической личности.

Представление о формировании мотиваций по пейсмекерному принципу определяет возможность избирательно направленного воздействия на патологические их формы. Фармакологические и другие виды воздействий должны быть направлены прежде всего на метаболизм пейсмекеров, имеющих, как указывалось выше, повышенную чувствительность по сравнению с другими элементами мотивационного возбуждения. Именно путем таких направленных воздействий на самое уязвимое звено патологической мотивации можно разрушить всю систему мотивационного возбуждения, включая связанные с ней формы патологических поведенческих реакций и патологические навыки.

Лекция 26 | АНАЛИЗАТОРЫ

ОБЩАЯ ФИЗИОЛОГИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Живой организм постоянно подвержен воздействиям внешней среды. Тем не менее значимы для организма только те воздействия, к которым у данного вида животного есть специализированные рецепторные образования. И даже при наличии специализированных рецепторов в каждый данный момент времени организмом могут восприниматься избирательно только определенные факторы, необходимые для удовлетворения его ведущих потребностей. Совокупность возбудимых структур центральной и периферической нервной системы, осуществляющих восприятие и анализ воздействий окружающей среды и воздействий, исходящих из самого организма, получила название *анализатора.*

РОЛЬ АНАЛИЗАТОРОВ В СИСТЕМНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

В системной организации внутримозговых процессов при формировании поведения афферентные потоки возбуждения всегда имеют конкретное функциональное значение не только по сенсорной модальности афферентного возбуждения, но и по их роли в механизмах системной архитектоники поведенческих актов, в частности в механизмах афферентного синтеза и аппарата предвидения результатов действия. В системной организации поведения различают следующие потоки афферентных возбуждений: обстановочную афферентацию, пусковую афферентацию и «обратную» афферентацию.

Обстановочная афферентация. На стадии афферентного синтеза первостепенное значение имеет обстановочная афферентация. Она складывается из воздействий на организм всей совокупности внешних факторов, составляющих конкретную обстановку, на фоне которой развертывается поведенческий акт. Среди внешних факторов могут быть как постоянно действующие на организм, так и создающие ряд последовательных афферентных воздействий, приводящих в конечном счете к созданию общей ситуации поведенческого акта. Обстановочная афферентация придает специфику будущему поведению, обеспечивая его приспособительное значение только в конкретной обстановке. Например, при одном и том же условном звуковом раздражителе у животного в одной экспериментальной клетке может быть сформировано оборонительное, а в другой — пищевое поведение. По отношению к человеку обстановочными раздражителями могут быть многочисленные социальные факторы: нравственные, культурные, бытовые и др.

Пусковая афферентация. Под пусковой афферентацией понимают афферентные возбуждения, возникающие при воздействии на организм сти-

мула, после которого возникает поведенческий акт. В качестве пусковых стимулов могут выступать многочисленные условные раздражители.

Обратная афферентация. Афферентные возбуждения, приносящие в структуры головного мозга информацию о возникшей в организме потребности или об успешности достижения результатов целенаправленного поведения, называются *обратной афферентацией*. В функциональных системах организма обратная афферентация в виде нервной импульсации от интерорецепторов и гуморальных влияний на центры нервной системы постоянно сигнализирует о степени достижения полезного для организма результата, в частности об оптимальном уровне тех или иных показателей внутренней среды организма. В любом поведенческом акте, который направлен на получение какого-либо приспособительного, т.е. полезного для организма, результата, обратная афферентация информирует об этом результате совершенного действия, давая возможность организму в целом оценить степень успеха выполняемого им действия и своевременно исправить ошибки. Например, у человека на основе метаболических процессов и взаимодействия организма и внешней среды может созреть намерение выпить стакан чая. Он протягивает руку к стакану с чаем, берет его. Тактильное возбуждение ладони поверхностью стакана, температурное, весовое, наконец, зрительное раздражение от контакта руки со стаканом — все эти афферентные раздражения в сумме дают информацию о том, что результат действия соответствует исходному намерению. К тому же при осуществлении этого действия само продвижение руки к стакану непрерывно регулируется проприоцептивной сигнализацией, свидетельствующей о правильном и соответствующем распределении сокращенных мышц, о степени напряжения руки, о высоте ее положения по отношению к намеченной цели.

Направляющая и результативная обратная афферентация. Таким образом, обратная афферентация, возникающая при каком-либо двигательном акте, разделяется на две различные категории: направляющую движение и результативную афферентацию. В то же время как первая афферентация представлена в основном импульсами от проприорецепторов мышц, осуществляющих движение, вторая — всегда комплексная и может включать афферентные потоки от фоторецепторов сетчатки, тактильных, вкусовых и прочих рецепторов. В свою очередь обратная результативная афферентация подразделяется на поэтапную обратную афферентацию и санкционирующую обратную афферентацию, которая возникает при достижении потребного результата, закрепляет наиболее успешную интеграцию афферентных возбуждений и завершает функциональный квант поведения (например, «хочу пить»—«напился»). В зависимости от широты задач и характера каждого действия можно выделить большее или меньшее количество этапов выполняемого поведения.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Все структуры, входящие в состав анализаторов, относятся к афферентным, т.е. проводящим возбуждения от периферии в ЦНС. Классические представления И.П. Павлова об анализаторе включают в его состав три части: периферический отдел, проводниковый отдел и центральный конец (рис. 26.1).

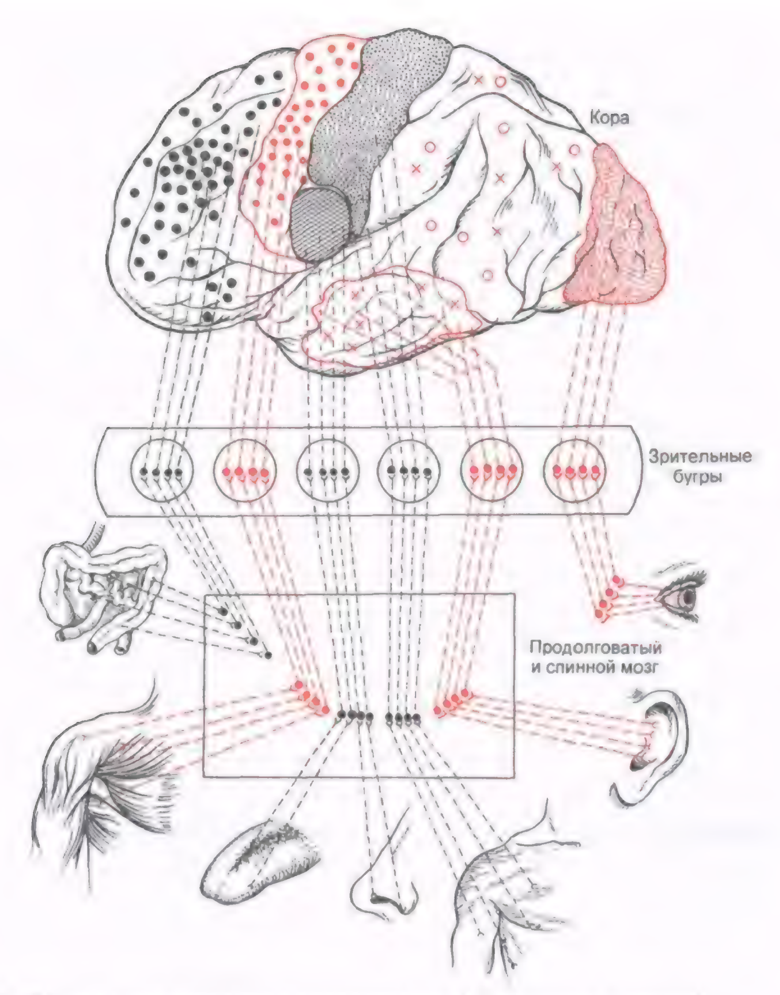


Рис. 26.1. Общая схема строения анализаторов (объяснение в тексте).

Периферический отдел анализаторов включает, как правило, рецепторы, хотя в некоторых анализаторах, например зрительном, в этот отдел могут быть включены и первичные афферентные нейроны. Периферический отдел анализатора является составной частью любого органа чувств, который, помимо рецепторов, включает специальные вспомогательные образования для наилучшего восприятия действующего раздражителя. Например, глаз как орган зрения, помимо сетчатки (фоторецепторы), включает глазное яблоко, его мышцы, веки и др.

Проводниковый отдел анализаторов включает не только нервные волокна, непосредственно отходящие от рецепторов, но и все афферентные нейроны, обеспечивающие первичный анализ и передачу возбуждений в центральный отдел анализатора. Возникающие в рецепторах импульсы возбуждения распространяются по проводящим путям в виде электрических потенциалов. Во всех нервных волокнах потенциалы являются однотипными по внешнему виду, но в потоке импульсов возбуждения в их своеобразном

рисунке — паттерне — закодирована специфическая информация о параметрах действующего раздражителя. Анализ этой информации начинается как на уровне первичных афферентных нервных клеток, так и в последующих спинальных, стволовых и подкорковых ядрах.

Центральный отдел анализаторов. Различные проводящие афферентные пути через возбуждение соответствующих подкорковых структур в конечном счете приносят импульсы возбуждения в соответствующие области коры большого мозга, которые считаются высшим центральным конечным звеном любого анализатора. Вместе со специфическим афферентным возбуждением в кору поступает и неспецифическое восходящее возбуждение, которое формируется на уровне подкорковых активирующих структур мозга — ретикулярной формации, гипоталамуса и др.

Передача импульсов от рецепторов по проводящим путям к коре большого мозга осуществляется по цепям нейронов в различных ядрах, расположенных на разных уровнях ЦНС. За счет конвергенции и дивергенции возбуждений в нейронных цепях в этих нервных центрах осуществляются передача и обработка информации.

Распространение афферентного возбуждения в ретикулярной формации ствола мозга. Одной из важнейших структур головного мозга, которая обеспечивает проведение афферентных возбуждений до коры большого мозга, является ретикулярная формация среднего мозга. Все афферентные потоки возбуждений по коллатералям проекционных сенсорных путей попадают в ретикулярную формацию, которая оказывает генерализованные восходящие активирующие влияния на нейроны коры мозга. Эти потоки возбуждения, прежде чем достигнуть коры большого мозга, имеют многочисленные синаптические переключения в таламусе, который является промежуточным связующим звеном между низшими образованиями ствола мозга и корой большого мозга.

Распространение афферентного возбуждения в таламусе. Таламус является подкорковой структурой, куда приходят импульсы практически от всех рецепторных образований. Эти возбуждения переключаются в латеральной группе ядер таламуса (специфические ядра) и отсюда направляются по двум путям: к подкорковым ганглиям и к специфическим проекционным зонам коры большого мозга. Медиальная группа ядер таламуса (неспецифические ядра) является местом переключения восходящих активирующих влияний, которые направляются от стволовой ретикулярной формации в кору мозга. Специфические и неспецифические ядра таламуса находятся в тесной функциональной взаимосвязи, что обеспечивает анализ всех афферентных возбуждений, поступающих в головной мозг. Электрофизиологические исследования показали, что в таламусе имеется четкая локализация представительства различных афферентных путей, идущих от различных рецепторов. Эти афферентные пути заканчиваются в определенных специфических ядрах таламуса, а от каждого ядра волокна направляются в кору большого мозга к специфическим проекционным зонам. Эти зоны коры и таламус можно рассматривать как функциональное единое целое. У животных, находящихся на низших ступенях филогенетического развития, таламус играет роль высшего центра интеграции афферентных влияний. У животных, стоящих на высших ступенях филогенетической лестницы, и у человека центром интеграции становится кора большого мозга.

20 – 1616

Распространение афферентного возбуждения в коре большого мозга. Кора большого мозга у человека может быть подразделена на четыре отдела: лобный, теменной, затылочный и височный, каждый из которых в свою очередь подразделяется на проекционные и ассоциативные области. Электрическое раздражение проекционных областей при нейрохирургических операциях у человека сопровождается специфическими ощущениями. Например, при раздражении соматосенсорной коры возникает чувство прикосновения к коже, при раздражении зрительной коры возникают зрительные образы, при раздражении слуховой коры появляется ощущение звучания. При раздражении ассоциативных областей — лобной, височной, теменно-затылочной — возникают интегральные образы, нередко связанные с прошлым жизненным опытом. Общим для проекционных областей коры большого мозга является наличие большого количества специфических нейронов, которые при микроэлектродном исследовании дают реакции на раздражители строго определенной сенсорной модальности. Среди специфических нейронов выделены проекционные нейроны, имеющие однозначную связь с проекционным рецептивным периферическим полем, и непроекционные нейроны, возбуждающиеся с различных рецептивных полей одной модальности. Среди нейронов проекционной области коры располагаются и неспецифические нейроны, которые реагируют на раздражители сенсорной модальности, не относящейся к данной проекционной области. Например, некоторые нейроны зрительной области коры мозга реагируют на звуковые стимулы. Одни и те же неспецифические нейроны могут реагировать на раздражители двух, трех и более модальностей и обозначаются как бисенсорные, трисенсорные и полисенсорные. Нейроны ассоциативных областей коры мозга, как правило, являются неспецифическими, полимодальными.

МЕХАНИЗМЫ САМОРЕГУЛЯЦИИ АНАЛИЗАТОРОВ

Восприятие действующих на организм раздражителей является активным процессом, в котором каждый анализатор представляет собой сложную самонастраивающуюся афферентно-эфферентную организацию со множеством обратных связей. Уже на уровне рецепторных клеток и даже молекулярных процессов в рецепторах осуществляется отбор информации за счет местного механизма саморегуляции активности рецепторов без участия центральных нейронов. Благодаря антидромному движению афферентных импульсов по разветвлениям чувствительных волокон осуществляется антидромный механизм, тормозящий активность окружающих рецепторов, находящихся как в пределах поля активируемого рецептора, так и в соседних перекрывающихся и неперекрывающихся рецептивных полях. Местный механизм саморегуляции рецепторов происходит без участия центральных нейронов и выполняет задачи ограничения афферентного потока и подчеркивания пространственно-временного контраста раздражителя.

Наряду с антидромным существует и центробежный механизм контроля афферентации, который может иметь как тормозной, так и облегчающий характер и осуществляться с помощью различных эфферентных путей и специальных эфферентных синапсов. Антидромный и центробежный ме-

ханизмы осуществляют контроль функциональной активности рецепторных клеток, обеспечивая избирательное реагирование организма на факторы внешней среды.

ЧАСТНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ АНАЛИЗАТОРОВ

Физиологические особенности каждого анализатора в отдельности определяются не только его специфическими структурами передачи возбуждений от рецепторов в ЦНС, но и участием в системных процессах целого организма. Адекватное поведение живых организмов в окружающей среде не является пассивным отражением воздействующих раздражителей. В большей степени организм настойчиво ищет потребные раздражители и активно к ним стремится, избирательно настраивая по отношению к ним свои анализаторы.

Активное стремление субъектов к раздражителям внешней среды определяется прежде всего их исходными доминирующими потребностями и пропускной способностью к передаче информации соответствующего анализатора. У человека наибольшей пропускной способностью обладает зрительный анализатор, который в единицу времени передает в ЦНС более 70 % информации; 25—28 % информации доставляет в ЦНС слуховой анализатор и 2—5 % информации — остальные анализаторы.

ЗРИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Светопреломляющие структуры глаза

Оптические светопреломляющие среды глаза фокусируют изображение на сетчатке в полном соответствии с физическими законами оптики. Основными светопреломляющими средами глаза, которые обеспечивают формирование на сетчатке реального, уменьшенного и перевернутого изображения объекта внешнего мира, являются роговица, радужная оболочка, хрусталик, камерная влага и стекловидное тело. Радужная оболочка образует зрачок, который имеет у человека круглую форму и одинаковый диаметр в обоих глазах. Светопреломляющая способность хрусталика и диаметр зрачка изменяются при сокращении гладких мышц глаза. Зрачковая реакция на свет является механизмом снижения количества света, падающего на сетчатку при сильном освещении (сужение зрачка), или повышения количества света при слабом освещении за счет увеличения ширины зрачка. Сужение зрачка обеспечивается сокращением круговой мышцы — сфинктера радужной оболочки, иннервируемой парасимпатическими волокнами. Расширение зрачка обеспечивается сокращением мышцы дилататора с радиальными волокнами в радужной оболочке, иннервируемой симпатическими волокнами.

Физиологические механизмы опознания зрительных объектов начинаются с первичной обработки зрительной информации в сетчатке глаза, которая является периферической рецепторной структурой зрительного анализатора. Сетчатка расположена на внутренней поверхности задней сферы глазного яблока и состоит из клеток пигментного эпителия, фоторецепторов и четырех слоев, образованных различными нервными клетками и клетками глии.

Фоторецепторы сетчатки

Основными зрительными рецепторами, расположенными в сетчатке, являются палочки и колбочки. Восприятие фоторецепторами световых волн лежит в диапазоне от 400 до 750 нм. У человека рецепторный слой сетчатки состоит из 120 млн палочек и 6 млн колбочек, которые имеют различное гистологическое строение. *Центральная ямка* сетчатки имеет наибольшую плотность колбочек, а периферия сетчатки содержит почти одни палочки. К о л б о ч к и воспринимают цвета и функционируют в условиях яркой освещенности объектов, в то время как п а л о ч к и воспринимают световые потоки в условиях сумерек.

Механизм возбуждения фоторецепторов. Фоторецепторы сетчатки содержат светочувствительные пигменты, которые обесцвечиваются при действии света. В палочках содержится пигмент *родопсин*, в колбочках — *йодопсин*. В темноте потенциал покоя фоторецептора составляет от −20 до −40 мВ. Процесс преобразования энергии в фоторецепторе начинается с поглощения фотона молекулой пигмента. Конформационное изменение молекул пигмента активирует ионы Ca^{2+}, которые посредством диффузии достигают натриевых каналов, вследствие чего проводимость для Na^+ снижается. В результате снижения натриевой проводимости возникает гиперполяризация, т.е. увеличение электроотрицательности внутри фоторецепторной клетки по отношению к внеклеточному пространству.

Особенности морфофункциональной организации сетчатки. Сетчатка представляет собой довольно сложную нейронную сеть с горизонтальными и вертикальными связями между фоторецепторами и клетками. Биполярные клетки сетчатки передают сигналы от фоторецепторов в слой ганглиозных клеток и к амакриновым клеткам (вертикальная связь). Горизонтальные и амакриновые клетки участвуют в горизонтальной передаче сигналов между соседними фоторецепторами и ганглиозными клетками. Сложность структурной организации и наличие в сетчатке процессов конвергенции и дивергенции сигналов позволяет называть ее частью мозга, вынесенной наружу.

Электроретинограмма. Интегративные функции сетчатки, связанные с первичным анализом световых раздражителей, находят отражение в изменениях ее суммарной биоэлектрической активности, регистрируемой в виде электроретинограммы — ЭРГ. Суммация рецепторных потенциалов на ЭРГ дает *a*-волну, а суммация мембранных потенциалов ганглиозных клеток отражается *b*-волной. Волна *c* связана с возбуждением клеток пигментного эпителия, а волна *d* — горизонтальных клеток.

Рецептивные поля сетчатки. Конвергенция и дивергенция связей в сетчатке составляют основу организации рецептивных полей ее ганглиозных клеток. Рецептивное поле — область сетчатки, в пределах которой соответствующий раздражитель вызывает возбуждение или торможение данной ганглиозной клетки. Ганглиозная клетка генерирует потенциал действия, который по аксону распространяется в центральные отделы зрительного анализатора.

Зрительные пути

Схема зрительных путей в головном мозге человека представлена на рис. 26.2.

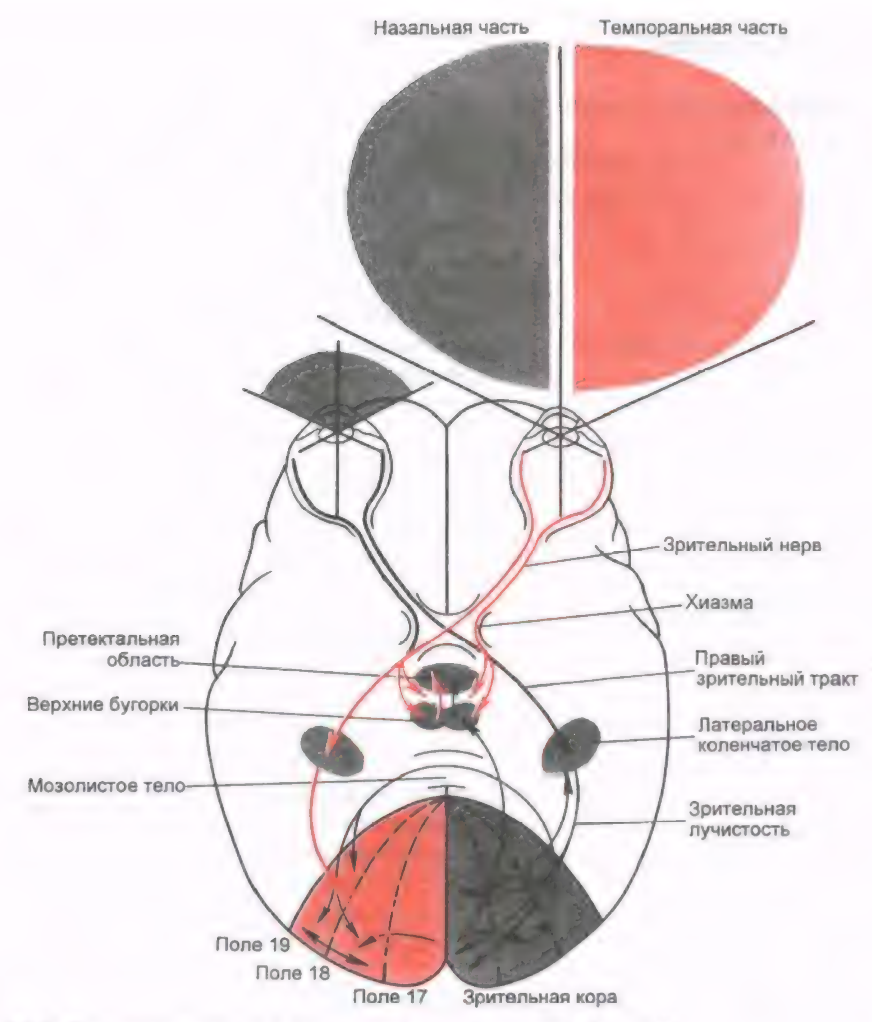


Рис. 26.2. Зрительные пути в головном мозге человека (схема).

Аксоны ганглиозных клеток дают начало зрительному нерву. Зрительный нерв состоит из 10^6 аксонов, которые передают сигналы от $13 \cdot 10^7$ фоторецепторов сетчатки одного глаза. Правый и левый зрительные нервы сливаются у основания черепа, образуя перекрест, где нервные волокна, идущие от внутренних (носовых) половин обеих сетчаток, пересекаются и переходят на противоположную сторону. Волокна, идущие от наружных (височных) половин каждой сетчатки, продолжают идти с той же стороны, объединяясь вместе с перекрещенным пучком аксонов из контралатерального зрительного нерва, образуя зрительный тракт. Зрительный тракт заканчивается в первичных центрах зрительного анализатора, к которым относятся латеральные коленчатые тела, верхние бугорки четверохолмия и претектальная область ствола мозга.

Подкорковые центры зрительного анализатора

Латеральные коленчатые тела. Латеральные коленчатые тела являются первой структурой ЦНС, где происходит переключение импульсов возбуждения на пути между сетчаткой и корой большого мозга. Нейроны латерального коленчатого тела обладают простыми рецептивными полями подобно ганглиозным клеткам сетчатки. Нейроны сетчатки и латерального коленчатого тела производят анализ зрительных стимулов, оценивая их цветовые характеристики, пространственный контраст и среднюю освещенность в различных участках поля зрения. В латеральных коленчатых телах начинается бинокулярное взаимодействие от сетчатки правого и левого глаза. Взаимодействие возбуждений на нейронах латерального коленчатого тела осуществляется на основе механизма реципрокного торможения.

Верхние бугорки четверохолмия. Нервные клетки верхних бугорков четверохолмия преимущественно реагируют на движущиеся световые стимулы. Некоторые из них возбуждаются только в том случае, когда стимул движется через их рецептивное поле в определенном направлении. В более глубоких слоях бугорков находятся нервные клетки, которые возбуждаются в моменты, предшествующие движениям глазных яблок. Эти клетки включены также в механизмы управления целенаправленным движением глаз.

Корковые центры зрительного анализатора

Аксоны нейронов латерального коленчатого тела расходятся в виде лучей (зрительная радиация) и оканчиваются в основном в поле 17-й затылочной доли коры мозга (первичная зрительная кора). Первичная зрительная кора образует связи с полями 18 и 19 (вторичная и третичная зрительная кора), а также с верхними бугорками четверохолмия. В первичной, вторичной и третичной зрительной коре представлена вся контралатеральная половина поля зрения.

Обработка возбуждений нейронами зрительной коры. Метод микроэлектродной регистрации электрической активности отдельных нейронов у высших млекопитающих позволил подробно изучить особенности обработки зрительных возбуждений нервными клетками зрительной коры. По сравнению с нейронами латерального коленчатого тела они осуществляют более сложный анализ световых стимулов. Специализация нейронов зрительной коры определяется свойствами их рецептивных полей, которые подразделяются на простые, сложные и сверхсложные.

Зрительные корковые *нейроны с простым рецептивным полем* активируются при воздействии на фоторецепторы световым стимулом в виде полосы, определенным образом расположенной в пространстве (вертикально, горизонтально или под углом). Для активации *нейронов со сложным рецептивным полем* необходимы не только оформленный и пространственно ориентированный стимул, но и определенное направление его движения. Например, оптимально пространственно оформленный стимул оказывает возбуждающий эффект только в том случае, если он движется по возбудительному рецептивному полю слева направо, а движение в обратном направлении не будет активировать нейрон. Чувствительность корковых зри-

тельных нейронов к движению и направлению обусловлена тем, что изображение неподвижного предмета всегда смещается по сетчатке из-за непрерывного движения глаз и тела. Нейроны со сложными рецептивными полями, как правило, имеют их для каждого глаза и могут возбуждаться монокулярно, т.е. при раздражении сетчатки одного глаза.

Нейроны со сверхсложными полями находятся в основном в полях 18 и 19 коры большого мозга. Они возбуждаются только в том случае, если на их возбуждающее рецептивное поле воздействует световой стимул с большим количеством зрительных параметров (форма, пространственная ориентация, направление движения, значения углов на границе, свет и темнота и др.).

Движение глаз и бинокулярное зрение

Перемещение зрительного изображения по сетчатке достигается постоянными сканирующими движениями глаз — саккадами, что является необходимым условием нормального акта зрительного восприятия видимых предметов. Периоды фиксации длятся в среднем от 0,15 до 2 с. Сканирующие движения глаз крайне необходимы, например, при чтении текста. Они контролируются нейронами со сложными рецептивными полями 18 и 19 зрительной коры головного мозга. Смена коротких периодов фиксации на сетчатке изображений объекта за счет движений глаз создает в головном мозге стационарное «изображение» — субъективный образ внешнего мира.

Саккадические движения глаз, как и любая двигательная активность человека, могут служить показателями его внутреннего психологического состояния. Такие состояния человека, как внимание, интерес, усталость, страх, существенно влияют на характеристики движений глаз, отражая общее эмоциональное состояние.

Глазные мышцы и формы движения глаз. Глаз человека приводится в движение шестью наружными мышцами. Эти мышцы создают горизонтальные, вертикальные и вращательные движения глазного яблока, обеспечивая перемещение по сетчатке сфокусированного изображения светового стимула. Движения двух глаз могут быть содружественными, т.е. двигаться вместе вверх, вниз, влево или вправо, а могут быть конвергентными (сходящимися) или дивергентными (расходящимися) при рассматривании близкорасположенного или далекого предмета. Конвергентные и дивергентные движения глаз обеспечивают восприятие глубины пространства.

Бинокулярное зрение. Механизм регуляции одновременного движения правого и левого глазных яблок создает эффект бинокулярного зрения. При этом конвергентные и дивергентные движения обоих глаз управляются нейронами, находящимися как в подкорковых структурах, так и в коре большого мозга. Центры бинокулярного зрения находятся в области ретикулярной формации среднего мозга, в верхних бугорках четверохолмия и в претектальной области. Ретикулярная формация среднего мозга является интегрирующим центром, получающим информацию по афферентным путям не только от верхних бугорков четверохолмия и зрительных корковых полей 18 и 19, но и непосредственно от фоторецепторов сетчатки. Ядра глазодвигательных нервов находятся также под корригирующим влиянием мозжечка, обеспечивающим более точное сведение зрительных осей обоих глаз к одной и той же точке. В мозжечке вестибулярные и зрительные сиг-

налы интегрируются с сигналами, отражающими положение головы и глаз. Интегрированные возбуждения передаются по мозжечковым эфферентным путям к стволовым центрам, управляющим бинокулярным зрением.

СЛУХОВОЙ АНАЛИЗАТОР

Максимальная чувствительность слуха человека лежит в области частот от 1000 до 4000 Гц. Шепот человека оценивается в 20—30 дБ, а крик — в 80 дБ. Болевое ощущение у человека возникает при силе звука 140 дБ. При силе звука 160 дБ начинает разрушаться барабанная перепонка.

Строение уха

Ухо человека делят на наружное, среднее и внутреннее. Звукопроводящей средой для уха является воздух, колебания которого передаются через наружный слуховой проход к барабанной перепонке. Барабанная перепонка, разделяющая наружное и среднее ухо, через цепочку трех взаимосвязанных косточек — молоточка, наковальни и стремечка — передает колебания внутреннему уху. Внутреннее ухо находится в височной кости и благодаря своей форме называется улиткой. В улитке расположен кортиев (спиральный) орган, а в нем — собственно рецепторные клетки, называемые волосковыми (фонорецепторы).

Фонорецепторы внутреннего уха

В кортиевом органе различают внутренние и наружные волосковые клетки. Фонорецепторы кортиева органа являются вторично чувствующими рецепторами. Афферентные биполярные слуховые нейроны находятся в спиральном ганглии. От каждой клетки спирального ганглия один отросток идет на периферию к волосковым клеткам кортиева органа, а другой в составе слухового нерва направляется в ЦНС.

Звук вызывает колебания эндолимфы улиткового протока (средней лестницы) попеременно в сторону вестибулярной и в сторону барабанной лестницы. Результатом такого движения является смещение основной и покровной мембраны кортиева органа относительно друг друга. Так как цилии волосковых клеток плотно соприкасаются с покровной мембраной, это смещение вызывает их отклонение. Сгибание цилий является для волосковых клеток адекватным стимулом. При этом в волосковых клетках возникает рецепторный потенциал, который вызывает высвобождение медиатора. Медиатор действует возбуждающим образом на постсинаптическую мембрану афферентного волокна биполярного нейрона спирального ганглия, что в конечном счете приводит к возникновению потенциалов действия в волокнах слухового нерва.

Слуховой нерв. Основная часть волокон в слуховом нерве идет от внутренних волосковых клеток кортиева органа. Каждое волокно в слуховом нерве начинается от узкой ограниченной области кортиева органа, улитки или даже от одной внутренней волосковой клетки. Отдельные участки улитки воспринимают определенные звуковые частоты. Каждое нервное волокно

оптимально возбуждается звуком определенной частоты. Эта частота называется характеристической частотой данного волокна. У основания кортиева органа расположены рецепторные клетки, воспринимающие низкие звуки; у вершины улитки — рецепторы, воспринимающие высокие звуки.

Слуховые пути

Первичные афферентные волокна распространяются сначала к вентральной и дорсальной частям кохлеарного ядра. От вентральной части вентральный тракт направляется к ипси- и контралатеральным оливарным комплексам. Таким образом, нервные клетки в каждом оливарном комплексе получают возбуждения от рецепторов правого и левого уха, что обеспечивает сравнительную оценку акустической информации. Дорсальное кохлеарное ядро служит началом дорсального слухового тракта, волокна которого переходят на противоположную сторону и там образуют синапсы с нейронами ядра латерального лемниска. После переключения в нем слуховой тракт переключается в двух ядрах — нижнем бугорке четверохолмия и медиальном коленчатом теле. Из этих образований возбуждение распространяется к центральному концу анализатора — первичной слуховой области височной доли коры большого мозга.

Подкорковые слуховые центры

Первичные афферентные слуховые нейроны спирального ганглия возбуждаются чистыми тонами, т.е. очень простыми звуковыми стимулами. В противоположность этому, чем дальше от улитки по слуховому тракту находятся нейроны, тем более сложные звуковые характеристики их возбуждают. В нижних бугорках четверохолмия имеются клетки, отвечающие только на частотно модулированные тоны со специфическим направлением и различной модуляцией. Другие клетки нижних бугорков четверохолмия отвечают на тоны только в том случае, если последние модулированы амплитудно, т.е. если меняется их интенсивность.

Корковые центры слухового анализатора

В повседневной жизни мы никогда не сталкиваемся с чистыми тонами. Звуки, которые мы слышим, построены из разных частотных компонентов, постоянно и независимо меняющихся. Амплитуда таких звуков может меняться, как и их частота, варьирует их длительность; они могут начинаться и заканчиваться резко или постепенно; их источник может располагаться ближе, дальше или перемещаться. Человек может оценивать все эти свойства звука лишь в том случае, если его слух достаточно тренирован.

Нейронные процессы, лежащие в основе оценки всех указанных свойств звука, происходят в основном в слуховой области коры большого мозга. Одни нейроны первичной слуховой коры отвечают только на начало звукового стимула, другие — только на его окончание. Некоторые клетки возбуждаются при звуках определенной длительности либо при повторяю-

щихся звуках. В слуховой коре есть нейроны, возбуждающиеся лишь в случае, если стимул определенным образом модулирован по частоте или амплитуде. Многие нейроны слуховой коры активируются при действии звуков в широкой полосе частот, а другие имеют частотно-пороговые характеристики с одним или несколькими резко выраженными минимумами. Большинство корковых слуховых нейронов активируется возбуждениями от рецепторов контралатерального уха, некоторые отвечают на ипсилатеральную стимуляцию, а остальные — только при одновременной стимуляции фонорецепторов обоих кортиевых органов.

Бинауральный слух

Бинауральный слух обеспечивает возможность человеку локализовать местоположение источника звука в пространстве. Физиологической основой бинаурального слуха служит нейрональный механизм оценки временного различия прихода звуковой волны в левое и правое ухо. В связи с тем что звук распространяется с конечной скоростью, он достигает более удаленного уха несколько позже и с пониженной интенсивностью, а слуховой анализатор способен обнаружить различие по силе звуков всего в 1 дБ.

В отдельных нейронах верхней оливы возникает максимальное возбуждение, если звук к одному уху приходит раньше и с большей силой, чем к другому. В нижних бугорках четверохолмия имеются два типа клеток, которые максимально возбуждаются, когда акустические сигналы, приходящие к обоим ушам, различаются соответственно либо по времени, либо по интенсивности. Активация таких клеток означает, что источник звука расположен под некоторым углом в пространстве по отношению к испытуемому. В слуховой коре также имеются нейроны, которые активируются только в том случае, если источник звука расположен по отношению к воспринимающему их субъекту вполне определенным образом.

Разницы во времени прихода звука к правому и левому уху при различной интенсивности звука еще недостаточно для того, чтобы определить расположение источника звука по отношению к голове: спереди или сзади, сверху или снизу. Дополнительную информацию о расположении источника звука дает ушная раковина. Она имеет пространственную структуру, «искажающую» звуковой сигнал специфическим образом в зависимости от положения источника звука. Благодаря форме ушной раковины звуки, возникающие впереди слушающего человека, воспринимаются совершенно иными, чем те, которые приходят сзади.

ТАКТИЛЬНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Тактильные рецепторы

Тактильные ощущения у человека возникают при воздействии на его кожу главным образом механических раздражителей. Хотя в коже находятся рецепторы, воспринимающие температуру и болевые воздействия, основу кожной рецепции составляют *механорецепторы*, которые при раздражении создают ощущение прикосновения, давления, вибрации и щекотки.

Ощущение давления или прикосновения возникает только при раздражении некоторых точек кожи, которые называются осязательными. Особенно густо они расположены на кончиках пальцев и губах, меньше всего их на плечах, бедрах и спине. Рецепторы давления относятся к медленно адаптирующимся (диски Меркеля). Частота разрядов таких рецепторов пропорциональна интенсивности стимула, каковым служит вдавление кожи. Рецепторами прикосновения являются тельца Мейснера, или волосяные луковицы. Скорость движения волоска создает соответствующей интенсивности ощущение. К рецепторам вибрации относят тельца Пачини, которые реагируют на стимул одним импульсом и очень быстро адаптируются. Все эти механорецепторы относят к первично чувствующим; действующий на них стимул приводит к возникновению рецепторного потенциала, который при достижении критического уровня деполяризации переходит в распространяющееся возбуждение.

Проводящие пути

Афферентные волокна, идущие от рецепторов кожи, в составе задних корешков вступают в спинной мозг. В ЦНС имеются две группы нейронов, которые получают прямые афферентные волокна от кожной поверхности тела: вставочные нейроны задних рогов спинного мозга и нейроны нежного и клиновидного ядер продолговатого мозга. Аксоны нейронов нежного и клиновидного ядер, которые называются афферентными нейронами второго порядка, совершают полный перекрест на уровне олив продолговатого мозга и в составе главной медиальной петли заканчиваются в ядрах зрительного бугра. Этот путь называется лемнисковым.

Центральные структуры

Таламус. Лемнисковый путь создает в таламусе четкую соматотопическую организацию, отражающую связь отдельных нейронов с проекционными рецептивными полями на кожной поверхности тела. В таламусе специфическим ядром соматосенсорного анализатора является вентробазальное ядро. Основные свойства нейронов вентробазального ядра таламуса заключаются в следующем: большинство нейронов возбуждается при механической стимуляции только их рецептивного поля; каждый нейрон возбуждается только одним типом рецепторов, например медленно адаптирующимися рецепторами давления или рецепторами волосяных луковиц. Интенсивность периферического стимула в нейронах таламуса кодируется, как и в рецепторах, средней частотой разрядов нейронов.

Проекции таламуса на кору большого мозга. Вентробазальное ядро таламуса связано восходящими и нисходящими аксонами с первой и второй соматосенсорными зонами коры большого мозга. Первая соматосенсорная зона расположена на постцентральной извилине, непосредственно позади глубокой центральной борозды. Вторая соматосенсорная зона лежит на верхней поверхности боковой борозды, которая разделяет теменную и височную доли. Поверхность тела проецируется на первую соматосенсорную зону противоположной стороны хорошо организованным образом — сома-

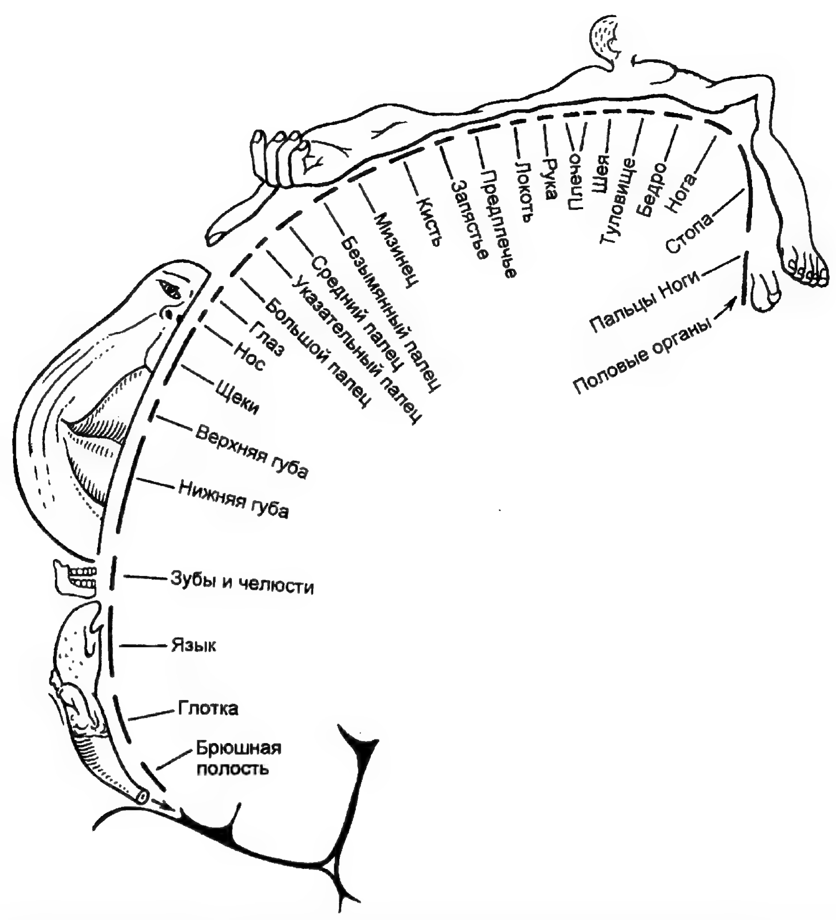


Рис. 26.3. Соматотопическая организация соматосенсорной области коры большого мозга.

Символически представлена проекция поверхности тела человека («гомункулюс») на постцентральную извилину (по Пенфилду).

тотопически. Искаженную проекцию поверхности тела на нейронную сеть первой соматосенсорной зоны называют иногда «соматосенсорным гомункулюсом» (рис. 26.3).

Соматосенсорная кора построена из функциональных единиц, представляющих собой нейронные колонки, ориентированные перпендикулярно ее поверхности; каждая колонка имеет диаметр 0,2—0,5 мм. Нейроны каждой колонки функционально связаны только с рецепторами одного типа. Таким образом, колонки специализированы не только в отношении локализации, но и в отношении типа рецепторов. Каждая колонка соматосенсорной коры мозга благодаря большому числу содержащихся в ней нейронов (до 10^5) обладает значительными возможностями для обработки информации с периферии. Среди нейронов в колонке существует своего рода иерархия, основанная на различных возбудительных и тормозных взаимодействиях между ними. Существует предположение, что активация нейро-

нов первой соматосенсорной области коры мозга служит предпосылкой для точного тактильного различения и сознательного восприятия пространственно-временных событий на поверхности кожи.

ВЕСТИБУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Вестибулярный анализатор наряду со зрительным и кинестетическим анализаторами играет ведущую роль в пространственной ориентации человека. Он анализирует информацию об ускорениях или замедлениях, возникающих в процессе прямолинейного или вращательного движения тела, а также при изменении положения головы в пространстве. Импульсы от вестибулорецепторов вызывают перераспределение тонуса скелетной мускулатуры. Среди вестибулярных реакций на первом месте находятся статистические и статокинетические реакции, обеспечивающие сохранение равновесия при изменении положения тела и его частей или при возникающих ускорениях во время перемещения тела в пространстве. В осуществлении этих реакций участвуют также и проприорецепторы мышц.

Рецепторы статолитовых органов и полукружных каналов

Вестибулярный орган состоит из статолитового аппарата и трех полукружных каналов, расположенных во внутреннем ухе в трех взаимно перпендикулярных плоскостях: фронтальной, сагиттальной и горизонтальной. Возбуждающим фактором для вестибулорецепторов, представленных волосковыми клетками, является наклон волосков вследствие смещения отолитовой мембраны при линейных ускорениях. Рецепторные клетки, находящиеся в ампулах, возбуждаются при угловых ускорениях вследствие движения эндолимфы по полукружным каналам. Вестибулорецепторы относятся к вторичночувствующим и связаны через синапсы с афферентными волокнами нейронов вестибулярного ганглия, расположенного в височной кости.

Вестибулярные ганглии и ядра

От вестибулярных ганглиев волокна вестибулярного нерва направляются в продолговатый мозг. Импульсы, приходящие по этим волокнам, поступают к нейронам бульбарного вестибулярного комплекса: предверное верхнее ядро Бехтерева, предверное латеральное ядро Дейтерса, ядро Швальбе и др. Из вестибулярных ядер возбуждения направляются по вестибулоспинальному тракту к мотонейронам мышц-разгибателей; непосредственно к мотонейронам шейного отдела спинного мозга; к глазодвигательным ядрам и мозжечку; к ретикулярной формации и через таламус к задней центральной извилине коры большого мозга.

Функциональные связи между вышеуказанными структурами обеспечивают не только поддержание позы человека (сохранение равновесия), но и координацию двигательных актов при выполнении целенаправленной деятельности.

НОЦИЦЕПТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР

Ноцицептивный анализатор формирует ощущение боли и тем самым сигнализирует об опасности при воздействии на организм сверхсильных или повреждающих раздражителей. Субъективно различают два вида боли: эпикритическую, или острую, и протопатическую, или тупую. Эпикритическая боль, как правило, локализована, хорошо детерминирована, к ней быстро наступает адаптация. Такая боль рассматривается как сигнал опасности. Протопатическая боль, как правило, не локализована и плохо детерминирована, она ощущается довольно долго и к ней не происходит адаптации. Протопатическая боль рассматривается как напоминание об опасности.

Ноцицепторы

Специальные болевые рецепторы, или ноцицепторы, относят к группе высокопороговых рецепторов, возбуждающихся при воздействии сильных повреждающих раздражителей (сильное сжатие, укол, разрез, сильные температурные воздействия, воздействие химических веществ и др.). Ноцицепторы представляют собой свободные нервные окончания безмиелиновых волокон, образующие плексиморфные сплетения в тканях кожи, мышц и некоторых органов.

Механоноцицепторы. По механизму возбуждения выделяют два типа ноцицепторов. Первый тип — механоноцицепторы. Возбуждение (деполяризация) их происходит в результате механического смещения мембраны. Большинство механоноцицепторов расположены так, что обеспечивают контроль целостности кожных покровов организма, суставных сумок, поверхности мышц.

Хемоноцицепторы. Второй тип ноцицепторов — хемоноцицепторы. Деполяризация их мембраны возникает при действии химических веществ (растворы хлороводородной, серной и уксусной кислот, гистамин, ацетилхолин и др.), т.е. веществ, которые в подавляющем большинстве нарушают окислительные процессы в тканях. Эти рецепторы локализуются как на покровных оболочках организма, так и в глубоких тканях, в том числе в висцеральных органах, в оболочках кровеносных сосудов.

Проводящие болевые пути

Передача ноцицептивной информации от ноцицепторов в ЦНС осуществляется по нервным волокнам групп А и С (классификация Гассера): А — волокна толстые, миелиновые, проводящие возбуждение со скоростью 4—30 м/с; С — волокна тонкие, безмиелиновые, проводящие возбуждение со скоростью 0,5—2 м/с.

Лемнисковый путь. Проведение болевого возбуждения в структуры ЦНС осуществляется по лемнисковому пути, представленному афферентными волокнами задних столбов и спиноцервикальным трактом. Дальнейшее прохождение афферентных ноцицептивных возбуждений происходит через медиальную петлю и переключение в задневентральном ядре зрительных бугров. Далее аксоны таламокортикальных нейронов проецируются в

первую и вторую соматосенсорные зоны коры большого мозга и частично в орбитальную кору.

Экстралемнисковый путь. Кроме лемнискового, в проведении болевой импульсации участвует экстралемнисковый путь, характеризующийся диффузной организацией. Экстралемнисковый путь включает спиноретикулярные, спинотектальные и спинобульботаламические пути. Экстралемнисковый путь обеспечивает генерализованные формы ощущений без тонкого дифференцирования раздражителей по их модальности и локализации, т.е. то, что в значительной степени характеризует протопатическую боль. Особенностью экстралемнискового пути является включение в него неспецифических ядер таламуса и второй зоны соматосенсорной области коры большого мозга, участвующих в интеграции болевых возбуждений, а также лимбических структур мозга.

Центры боли

Ретикулярная формация. В механизмах распространения болевой импульсации важная роль отводится ретикулярной формации среднего мозга. Восходящие активирующие влияния на кору большого мозга создают состояние активации ряда других структур ЦНС, что способствует включению защитных реакций организма при действии ноцицептивных стимулов. Активируются не только анализаторы (зрительный, слуховой и др.), но и облегчающие нисходящие влияния ретикулярной формации на спинальные двигательные реакции, что способствует избавлению организма от ноцицептивного раздражителя.

Таламус и лимбическая система. Конечной собирательной «станцией переключения» болевой импульсации как от лемнисковых, так и от экстралемнисковых путей, формирующей болевое ощущение, является т а л а м у с. Большинство клеток, реагирующих на ноцицептивное раздражение и связанных с волокнами спиноталамического тракта, находятся в заднелатеральной группе ядер таламуса. В формировании болевого ощущения участвует также срединный центр, относящийся к парафасцикулярному комплексу таламуса. Таламус рассматривают как область мозга, в которой пришедшее возбуждение, вызванное ноцицептивным раздражением на периферии, приобретает характер ощущения — неприятного, тягостного чувства. Но оно еще не спроецировано на определенную область тела и лишено тонких и специфических оттенков, которые формируются корой большого мозга.

В болевое возбуждение вовлекаются структуры лимбической системы, в частности гипоталамуса, миндалины, перегородки и гиппокампа. Возбуждение лимбических структур приводит к формированию вегетативного компонента болевой реакции организма. Кроме того, возбуждение гипоталамуса и ретикулярной формации через активацию лимбических структур формирует отрицательную эмоцию, которая также является одним из компонентов болевой реакции.

Соматосенсорная область коры мозга. Большую роль в идентификации болевого афферентного возбуждения играет процесс реверберации импульсов в так называемых таламокортикальных кругах. Двусторонние связи второй соматосенсорной области коры мозга с таламусом и ретикулярной фор-

мацией формируют кортико-фугальные эффекты облегчения и торможения. Эти процессы адресуются входным элементам ретикулярной формации и обеспечивают наиболее благоприятные условия для активации этих нейронов преимущественно теми же афферентными сигналами, которые уже поступили в кору. Таким образом, второму соматосенсорному полю отводится роль не только в осознании болевого ощущения, но и в ситуационном анализе, связанном в первую очередь с выделением биологически опасных раздражителей или ситуаций, ведущих к экстремальным состояниям. Функция второго соматосенсорного поля состоит в том, чтобы отреагировать на эпикритическую боль как на сигнал об экстремальной ситуации, принять меры к наискорейшему избеганию данной ситуации. Для этого она имеет не только хорошо выраженные связи с моторной корой, но и самостоятельные выходы на двигательные структуры.

В отличие от второго соматосенсорного поля первое соматосенсорное поле коры мозга участвует в тонком дискриминационном анализе ноцицептивных раздражителей, которые протекают после первичного их анализа и отбора или одновременно с ним, т.е. соматосенсорная область коры большого мозга не только формирует перцептуальный компонент боли, но и проводит его анализ, устанавливая дальнейшее сознательное поведение, направленное на избегание вредоносной ситуации.

Нейрохимические механизмы возбуждения ноцицепторов

Основными химическими веществами, которые вызывают активацию хемоноцицепторов, являются прежде всего медиаторы. Установлено, что ацетилхолин, норадреналин, серотонин, а также некоторые химические элементы (например, калий), изменяющие возбудимость мембраны нервной клетки, вызывают болевые ощущения. Кроме того, имеются вещества, которые, не являясь медиаторами, усиливают возбуждение хемоноцицепторов, на основе которого возникает болевое ощущение. Эти вещества постоянно присутствуют в тканях, но при нарушении их целости или функционального состояния (травма, воспаление) увеличивается образование хлорида калия, гистамина, серотонина, простагландинов, кининов и вещества П, повышающих возбудимость как механо-, так и хемоноцицепторов.

Эндогенные антиноцицептивные механизмы

Существование в организме ноцицептивных механизмов, формирующих болевые ощущения, связано с эволюционным развитием и направлено на устранение тех воздействий, которые могут причинить живому существу вред, угрожая его жизнедеятельности.

Клинические и психологические наблюдения показывают, что при определенных функциональных состояниях организма пороги болевой чувствительности значительно изменяются. При этом могут возникать либо состояние гипералгезии вплоть до появления спонтанных болевых ощущений в отсутствие каких-либо повреждающих раздражителей, либо гипоалгезии вплоть до полной аналгезии.

Исследование механизмов аналгезирующих влияний препаратов опия привело к открытию в головном и спинном мозге участков связывания опиатов, получивших название «опиатные рецепторы». Эти рецепторы связывают не только экзогенные морфинные вещества, но и некие эндогенные морфиноподобные соединения, вырабатываемые мозгом и имеющие сродство к данному виду рецепторов. Выделены эндогенные морфиноподобные вещества олигопептидной природы, получившие названия «эндорфины» и «энкефалины».

Эндогенные морфины угнетают действие веществ, вызывающих боль (брадикинин, простагландины) на уровне периферических ноцицепторов. Они также способны уменьшать активность С-волокон, угнетать спонтанную и вызванную активность нейронов при ноцицептивных воздействиях, формируя у человека состояние аналгезии. Угнетающее действие опиоидов прослеживается на различных уровнях ЦНС. Эндорфины снижают болевую чувствительность не только за счет угнетения активности ноцицептивных структур, но и за счет активации антиноцицептивных образований мозга.

Помимо механизмов антиноцицепции, связанных с опиоидами, актиноцицептивное действие оказывают другие олигопептиды, как, например, нейротензин, окситоцин, ангиотензин II и др. Аналгезия также может быть вызвана серотонином, выделяемым нейронами ядер шва ствола мозга.

ОБОНЯТЕЛЬНЫЙ И ВКУСОВОЙ АНАЛИЗАТОРЫ

Общей особенностью обонятельного и вкусового анализаторов является их способность к анализу внешних химических стимулов и формированию соответствующих обонятельных и вкусовых ощущений. Хемочувствительность рецепторов этих анализаторов связана с высокой специфичностью и избирательностью по отношению к молекулам некоторых веществ. Активация хеморецепторов является следствием слабого химического взаимодействия между стимулирующей молекулой и рецепторным белком. На этом основана высокая степень избирательности в реагировании рецепторной клетки на определенную группу веществ. Малейшие изменения в структуре вещества изменяют характер его воздействия и могут даже сделать его полностью неэффективным. Кроме того, по сравнению с другими обонятельный и вкусовой анализаторы обладают большей способностью к адаптации. Постоянно действующий химический стимул достаточно быстро приводит к снижению его восприятия. Наконец, любое пищевое или непищевое вещество, попадающее в ротовую полость, неизбежно несет с собой и запаховый стимул. Таким образом, при приеме пищи всегда возникает смешанное ощущение, представляющее собой комбинацию вкуса и запаха.

Обонятельный анализатор

Обонятельные рецепторы. Носовая полость человека выстлана слизистой оболочкой, но обонятельные рецепторы расположены главным образом в верхней носовой раковине. У человека насчитывается приблизительно 10^7 обонятельных рецепторов, которые являются первичными биполярными сенсорными клетками, имеющими два отростка: аксон и дендрит,

несущий реснички. Запаховое вещество, попадая в носовую полость с вдыхаемым воздухом, вступает в контакт с мембраной ресничек. Сенсорная клетка может реагировать на несколько пахучих веществ, по которым можно построить спектр ответов одиночной обонятельной клетки. Аксоны этих клеток, направляющиеся в обонятельную луковицу, объединены в пучки fila olfactoria. Кроме того, сенсорные волокна тройничного нерва также реагируют на пахучие вещества.

Обонятельные луковицы и структуры ЦНС. Аксоны обонятельных клеток оканчиваются на первичных дендритах отдельной митральной клетки обонятельной луковицы благодаря механизму конвергенции. Дендриты митральных клеток образуют реципрокные дендродендритные синапсы с перигломерулярными клетками. Механизм аутоторможения между этими клетками обеспечивает модуляцию локального дендритного ответа. В обонятельной луковице существует также эфферентный контроль входящей в нее импульсации. Он осуществляется клетками-зернами, которые образуют контакты с коллатералями митральных клеток, а также с эфферентными (бульбопетальными) аксонами различного происхождения. Некоторые эфферентные волокна приходят из контралатеральной луковицы через переднюю комиссуру. Аксоны митральных клеток образуют латеральный обонятельный тракт, направляющийся в препириформную кору и пириформную область коры. Импульсы от обонятельных луковиц также поступают в гиппокамп и через амигдалярный комплекс к вегетативным ядрам гипоталамуса.

Ощущение запаха у человека. Оценка формирования различных обонятельных ощущений у человека возможна только на основе его субъективной характеристики запаховых раздражителей. Поэтому возможности обоняния у человека описываются следующими основными запахами: гнилостный, едкий, камфорный, мятный, мускусный, цветочный, эфирный. При низких концентрациях пахучего вещества человек лишь ощущает запах и не может определить его качество (порог обнаружения). При более высоких концентрациях запах вещества становится опознаваемым и человек может его определить (порог опознания). При длительном действии запахового стимула ощущение ослабевает, наступает адаптация.

В обонятельном восприятии у человека всегда присутствует эмоциональный компонент. Запах может вызывать ощущение удовольствия или отвращения (гедонические компоненты ощущения), при этом меняется состояние организма.

Вкусовой анализатор

Вкусовые рецепторы. Вкусовыми рецепторами являются специализированные сенсорные клетки, наряду с опорными и базальными клетками входящие в состав вкусовых почек. Всего у человека около 2000 вкусовых почек, каждая из которых содержит 40—60 сенсорных клеток. Вкусовые почки располагаются на вкусовых сосочках языка, имеющих три разные формы: грибовидные, желобоватые и листовидные. Около половины вкусовых почек находится на желобоватых сосочках.

Специализированные сенсорные клетки (вкусовые рецепторы) имеют продолжительность жизни около 10 дней. Новые сенсорные клетки образу-

ются из базальных клеток, и этот процесс идет непрерывно. Растворенные в воде вещества, попадающие на поверхность языка, диффундируют через пору вкусовых почек, которые образуют наружные концы сенсорных клеток. Сенсорные клетки относятся к вторичночувствующим рецепторам и отвечают на химическое раздражение формированием рецепторного потенциала. Рецепторный потенциал через синапсы вызывает возбуждение в афферентных волокнах черепных нервов, которые проводят его в мозг.

Проводниковая и центральная часть вкусового анализатора. Афферентные волокна, проводящие возбуждения от вкусовых рецепторов, представлены нервом — барабанной струной (ветвь лицевого нерва), которая иннервирует переднюю и боковые части языка, а также языкоглоточным нервом, иннервирующим заднюю часть языка. Афферентные вкусовые волокна объединяются в солитарный тракт, который заканчивается в соответствующем ядре продолговатого мозга. В нем волокна образуют синапсы с нейронами второго порядка, аксоны которых в составе медиального лемниска направляются к вентральному таламусу. Аксоны нейронов третьего порядка проходят через внутреннюю капсулу таламуса и оканчиваются в постцентральной извилине коры большого мозга. В этой области выявлены высокоспецифичные вкусовые нейроны, реагирующие на раздражение веществами, обладающими одним вкусовым качеством (моноспецифичные клетки). Вместе с тем в корковом представительстве вкусового анализатора локализованы нейроны, отвечающие не только на вкусовые, но и на температурные и механические раздражения языка (мультисенсорные нейроны).

Основные вкусовые ощущения человека. У человека выявлено четыре четко различимых вкусовых ощущения: сладкое, кислое, соленое и горькое. Эти ощущения связаны со специфической чувствительностью различных участков поверхности языка. Вкус горького ощущается в первую очередь основанием языка, а сладкого — преимущественно кончиком языка. Ощущение кислого и соленого возникает при воздействии вкусовых раздражителей на боковые поверхности языка. Между химическими свойствами веществ и их вкусом не выявлено какой-либо достоверной корреляции. Так, если фактором, определяющим кислый вкус, служат ионы H^+, то остальные вкусовые ощущения очень трудно связать с физическими или химическими свойствами вещества. Вещества со сходным вкусом могут значительно различаться по химической структуре и наоборот. Например, не только сахар, но и соли свинца имеют сладкий вкус, а некоторые аминокислоты обладают в D-форме сладким вкусом, а в L-форме — горьким. Очевидно, в естественных условиях большинство вкусовых ощущений смешанные и определяются набором химических раздражителей. Кроме того, восприятия вкуса широко варьируют в зависимости от исходного мотивационного состояния организма.

Лекция 27 ПАМЯТЬ

Память — способность живых существ запоминать, сохранять и воспроизводить информацию о ранее воздействовавших на них событиях. Память тесно связана с обучением. С точки зрения системной организации физиологических функций, память присуща всем компонентам системной архитектоники поведенческого акта — стадии афферентного синтеза, принятия решения, акцептора результата действия и эфферентного синтеза. Системные механизмы памяти практически еще не раскрыты.

Наиболее простыми формами памяти, проявляющимися уже у животных с примитивной нервной системой, например у моллюсков, являются привыкание и сенситизация.

Привыкание лежит в основе простых форм обучения и памяти, при которых относительно нейтральный раздражитель многократно действует на живой организм. При первых воздействиях раздражитель, будучи для животного новым, вызывает его ответную реакцию. По мере дальнейшего применения раздражителя ответ на него становится все слабее и в конце концов полностью исчезает, несмотря на продолжающееся действие раздражителя: живой объект привыкает и как бы игнорирует его.

Сенситизация по значению противоположна привыканию. В этом случае при продолжающихся воздействиях раздражителя величина ответа животного все более возрастает, особенно в тех случаях, когда раздражитель неоднократно связывается с субъективно приятными (пищевыми) или неприятными (оборонительными) воздействиями. У высших животных и человека память приобретает специфические формы. Процессы памяти у них связаны с функциями головного мозга.

Виды памяти. Выделяют три вида памяти: кратковременную, промежуточную и долговременную.

Кратковременная память определяет значимость поступающей информации для организма. Если эта информация важна для организма, особенно для удовлетворения его ведущих потребностей, она затем обрабатывается в промежуточной памяти и переходит в долговременную память. В противном случае она быстро забывается.

Промежуточная память определяет сохранение полученной организмом информации в течение нескольких минут или часов. Такая память определяет, например, формирование мыслей при разговоре, запоминание адресов, телефонных разговоров, некоторых заданий (так называемая рабочая память).

Долговременная память сохраняется всю жизнь. Важные для субъекта, особенно эмоционально окрашенные события, запечатляются в долговременной памяти достаточно ярко.

Особую форму представляет *эмоциональная память* — запечатление ярких положительных и отрицательных эмоциональных переживаний.

Процесс памяти включает четыре стадии:

▲ восприятие, запечатление и запоминание информации;
▲ хранение информации;
▲ воспроизведение необходимой информации;
▲ забывание.

ВОСПРИЯТИЕ, ЗАПЕЧАТЛЕНИЕ И ЗАПОМИНАНИЕ

Восприятие, запечатление и запоминание поступающей в мозг информации определяются механизмами кратковременной и промежуточной памяти. В этих процессах принимает участие и эмоциональная память. Начальную стадию этого процесса составляет так называемая сенсорная память.

СЕНСОРНАЯ ПАМЯТЬ

Сенсорный образ, мгновенный отпечаток картины внешнего мира, удерживается в памяти в пределах 50—500 мс. Так, зрительный образ сохраняется во время мигания. Этот вид памяти лежит в основе слитного восприятия мелькающих на кино- и телеэкране изображений.

Удержание в памяти образа внешнего мира индивидуально. Оно зависит от функционального состояния субъекта, особенно его мотивации и эмоциональных переживаний, от характера воспитания и профессии, возраста и др. Особенно ярка сенсорная память у детей.

Непосредственный отпечаток внешнего мира практически невоспроизводим. Он является начальным этапом переработки информации от воздействий внешнего мира. Как правило, количество информации, содержащейся в образе внешнего мира, избыточно. Она многоканальна, т.е. связана со зрительными, слуховыми, обонятельными и тактильными воздействиями, из которых наиболее длительный след оставляют у человека обонятельные и зрительные воздействия. Организм в соответствии со своими потребностями выбирает из этой общей информации наиболее значимую.

Механизм запечатления. Запечатление действующей на организм информации происходит также избирательно в соответствии с доминирующими потребностями организма. В процессах запечатления сенсорной информации ведущую роль играет взаимодействие сенсорных возбуждений с механизмами исходной доминирующей мотивации.

На структурах мозга, вовлеченных в доминирующую мотивацию, внешние воздействия в каждом случае формируют специфический узор — энграмму, объединяющую синаптические и глиальные образования коры и подкорковых структур. В системной организации поведенческих актов процессы запечатления потребной информации преимущественно осуществляются на сформированной доминирующей мотивацией архитектонике акцептора результата действия. Процесс запечатления информации наиболее активен на ранних стадиях онтогенетического развития. Эти процессы у новорожденных животных получили название «импринтинг».

Механизмы импринтинга связаны с экспрессией в нейронах мозга специфических ранних протоонкогенов — c-fos и c-jun (Т. Хорн), функцией которых является перестройка работы генетического аппарата нервных клеток

под влиянием запечатлеваемого воздействия. По механизму импринтинга запечатляется у взрослых животных действие жизненно значимых подкрепляющих факторов. По мере индивидуального развития животных механизм импринтинга все больше уступает место другим механизмам памяти.

КРАТКОВРЕМЕННАЯ ПАМЯТЬ

Кратковременная память формируется на основе непосредственно сенсорного отпечатка внешнего мира. При этом в памяти уже удерживается ограниченная, выделенная доминирующей мотивацией информация о внешней среде, способствующая удовлетворению ведущей потребности организма. Кратковременная память позволяет в течение нескольких секунд или минут удерживать и воспроизводить отобранную часть информации.

Процессы последующей за кратковременной промежуточной памяти обычно разыгрываются в течение нескольких часов после обучения. В этот период времени экстремальные механические и химические воздействия способны стереть память, но по истечении 4 ч следы кратковременной памяти становятся устойчивыми. Происходит консолидация памяти.

Тестом на отсроченную кратковременную память является критический интервал времени, который требуется обученному субъекту для того, чтобы в ответ на условный сигнал при его отставлении от подкрепления осуществить правильные инструментальные действия. Кратковременная память нарушается при таких воздействиях на организм, как электрошок, сильные мозговые травмы, судороги, наркоз, гипоксия. При этом наблюдается ***ретроградная амнезия*** — потеря памяти на события, предшествовавшие воздействию. Однако в памяти при этом сохраняются все ранее полученные впечатления и сведения. Явления ретроградной амнезии наблюдаются и в экспериментах на животных, которым электрошоковое воздействие наносится сразу после обучения. Электрошок не оказывает действия на память, если он осуществляется через несколько часов после обучения.

Установлено, что объем кратковременной памяти человека составляет 7±2 единицы, т.е. бессмысленные слова после однократного их применения воспроизводятся испытуемыми лишь в эквивалентном количестве.

В основе современных представлений *о механизмах кратковременной памяти* лежит несколько гипотез.

Корково-подкорковая реверберация возбуждений

Согласно этой теории, нервным субстратом кратковременной памяти являются нейронные ловушки, описанные Лоренте де Но: в кольцевой цепи взаимосвязанных своими аксонами нейронов возбуждение одного из них приводит к возбуждению других нейронов цепи. После этого возбуждение по коллатералям одного из аксонов нейронов цепи снова передается на первую клетку, что определяет длительную циркуляцию возбуждения по замкнутым циклическим нейрональным образованиям (рис. 27.1). Только

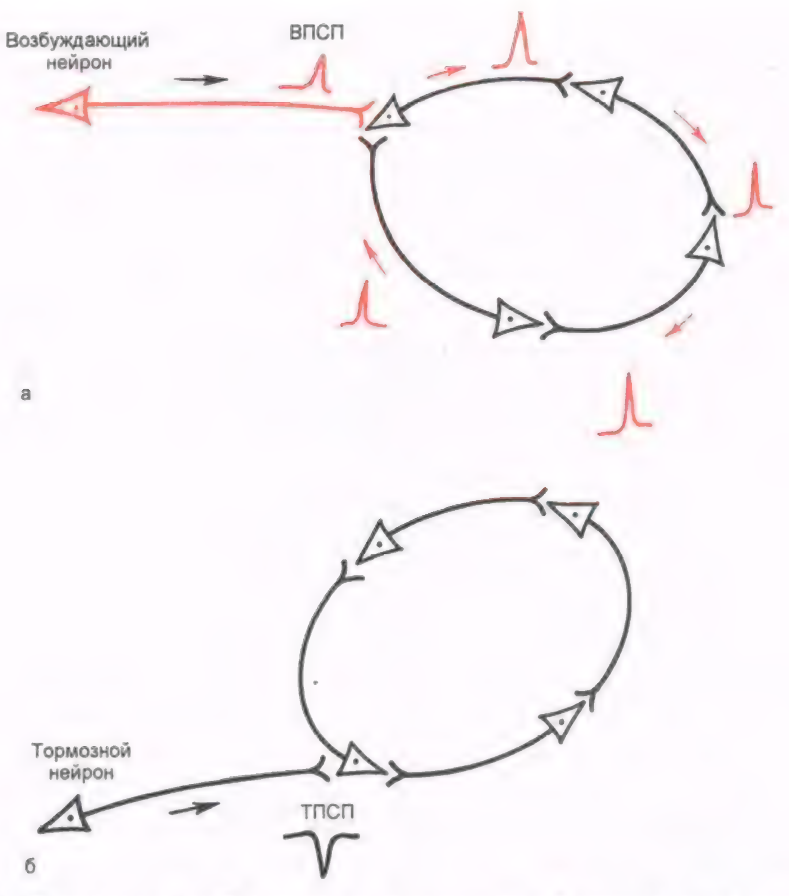


Рис. 27.1. Циркуляция возбуждения по замкнутому нейронному кругу определяет механизм кратковременной памяти (а). Циркуляция возбуждений прекращается, когда в одном из нейронов цепи развивается ТПСП под влиянием тормозного нейрона (б).

тормозной процесс, возникающий на каком-либо одном нейроне цепи, может прервать реверберацию возбуждений. Разорвать реверберирующую в мозге цепь возбуждений могут электрошок и другие воздействия, нарушающие кратковременную память.

Механизм реверберации возбуждений может затрагивать значительные области мозга. Показано, например, что большие пирамидные нейроны коры большого мозга дают коллатерали своих аксонов к ассоциативным нейронам других слоев сенсомоторной и префронтальной коры. Эти нейроны в свою очередь по своим аксонам снова адресуют возбуждения к дендритам пирамидных клеток. Кроме того, возвратные коллатерали нейронов коры большого мозга распространяются к другим проекционным и ассоциативным отделам коры. Значительная часть коллатералей пирамидного тракта распространяется также к нейронам таламуса и ретикулярной формации ствола мозга, аксоны которых в свою очередь оканчиваются на нейронах 4-го слоя коры и которые через свои аксоны снова воздействуют на пирамидные клетки.

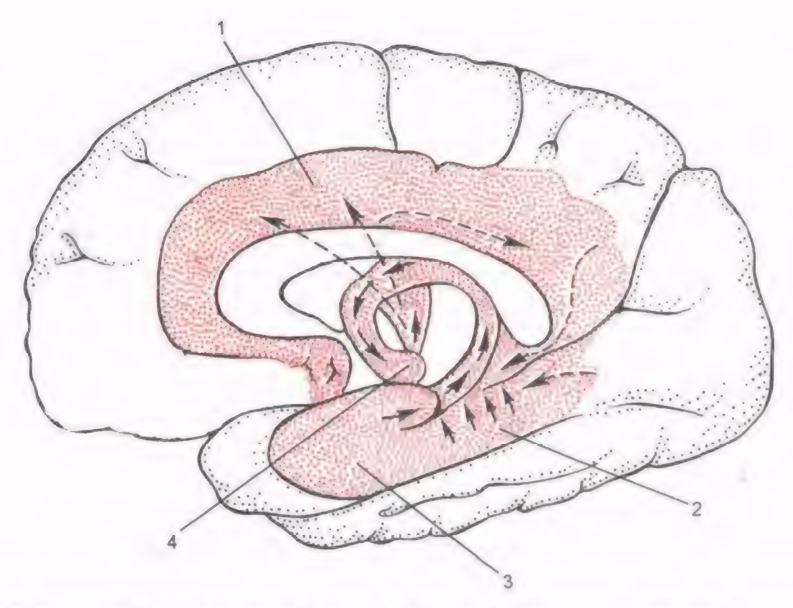


Рис. 27.2. Большой лимбический круг Пейпца. Стрелками показано направление движения возбуждений.

1 — поясная извилина; 2 — гиппокамп; 3 — миндалина; 4 — гипоталамус.

Другим примером корково-подкорковой реверберации возбуждений, лежащей в основе эмоциональной памяти, является замкнутый морфофункциональный так называемый «большой лимбический круг», описанный американским нейроморфологом Пейпцем (рис. 27.2). Круг Пейпца начинается в гиппокампе, аксоны нейронов которого оканчиваются на нейронах мамиллярных тел гипоталамуса. Нейроны мамиллярных тел своими аксонами проецируются в передние отделы таламуса. Аксоны нейронов переднего таламуса в свою очередь контактируют с нейронами поясной извилины, аксоны которых снова адресуются к нейронам гиппокампа. Кроме того, аксоны нейронов поясной извилины проецируются в префронтальную область коры и отсюда — в базальную часть переднего мозга. Из этих отделов мозга, особенно из базальных ядер переднего мозга (ядра Мейнерта), распространяются диффузные холинергические проекции ко всей коре большого мозга и гиппокампу. При старческом слабоумии (болезнь Альцгеймера) наблюдаются поражение этих холинергических волокон и нарушение функций памяти.

С.С. Корсаков описал синдром нарушения памяти у больных хроническим алкоголизмом при поражении, вызванном дефицитом витамина B_1, нейронов мамиллярных тел гипоталамуса. Больные с такими поражениями мозга теряют ориентацию в пространстве. Они не могут запомнить ни одного, даже простого, задания, не помнят имени своего врача и даже имен родственников.

Экспериментальные повреждения передних отделов таламуса у обезьян также приводят к нарушению кратковременной памяти. Разрушение вентрального гиппокампа, затрагивающее нейроны поля CA1, вызывает нару-

шение кратковременной и промежуточной памяти. Больные с поражением вентрального гиппокампа очень отвлекаемы, не могут длительно удерживать цель поведения. Они сохраняют ранее выработанную память, но не способны формировать новую долговременную память.

В процесс памяти вовлекается амигдалоидная область. Разрушение миндалины у обезьян само по себе не нарушает процессов запоминания, однако если оно сочетается с повреждением гиппокампа, то нарушения кратковременной памяти более выражены, чем при разрушении только гиппокампа. Поскольку миндалина тесно связана с эмоциогенными центрами гипоталамуса, полагают, что эта структура определяет эмоциональный компонент памяти.

Операции по поводу височной эпилепсии также приводили у больных к утрате способности запоминать новую информацию при сохранении предоперационной памяти (Пенфилд, Джаспер).

В процессах запоминания и хранения памяти значительная роль принадлежит ассоциативным областям новой коры. «Рабочую память» связывают с функциями медиальной префронтальной коры.

Синаптическая теория объясняет кратковременную память специфическими конформационными перестройками макромолекул, изменением скорости перемещения ионов через синаптическую мембрану, а также метаболическими сдвигами, развивающимися в синапсах при прохождении через них повторных нервных импульсов. Это прежде всего — явления облегчения и проторения прохождения возбуждений через синапсы.

Показано, что введение животным в боковые желудочки мозга ингибиторов Na^+—K^+-АТФазы блокирует ранние этапы формирования памяти у животных в процессах обучения. Это указывает на участие натриевого насоса в механизмах кратковременной памяти.

В процессах кратковременной памяти существенная роль принадлежит освобождению ионов кальция в пресинаптических окончаниях. Установлено, что привыкание связано со снижением содержания ионов кальция в сенсорных синаптических окончаниях. Сенситизация, наоборот, определяется увеличением внутриклеточного кальция, который в свою очередь облегчает освобождение в синапсах нейромедиаторов путем экзоцитоза.

Воздействие на механизмы выделения и связывания ацетилхолина в синапсах при введении, например, атропина или скополамина, нарушающих его рецепцию на постсинаптической мембране, или ядов ацетилхолинэстеразы существенно влияет на кратковременную память.

Посттетаническая потенциация. При повторной электрической стимуляции структур мозга, особенно гиппокампа, в них после прекращения раздражения остается измененная реактивность по отношению к ранее действующему электрическому раздражителю. Это явление возрастания возбудимости нейронов под влиянием ритмических раздражений называется *посттетанической потенциацией*. Многие исследователи рассматривают этот феномен как прототип памяти.

Посттетаническая потенциация определяется аккумуляцией ионов кальция в пресинаптических терминалях и в постсинаптических нейронах. В механизмах посттетанической потенциации принимают также участие циклические нуклеотиды, разные виды протеинкиназ и некоторые олигопептиды.

ХРАНЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ

Хранение информации связано с переходом кратковременной и промежуточной памяти в долговременную память. Процесс перехода информации из кратковременной в долговременную память называется *консолидацией памяти.* При этом память приобретает устойчивую форму. Она не изменяется во времени, а также при добавлении новой информации.

ДОЛГОВРЕМЕННАЯ ПАМЯТЬ

Долговременная память определяет сохранение ранее полученной информации в течение длительного времени. Процессы фиксации следов в долговременной памяти осуществляются лучше при повторных воздействиях, особенно биологически значимых раздражителей. Наиболее быстро процесс консолидации памяти происходит при действии эмоционально значимых раздражителей. Долговременная память по своему механизму качественно отличается от кратковременной памяти и не нарушается при таких экстремальных воздействиях на мозг, как механическая травма, электрошок, наркоз и др.

Механизм долговременной памяти окончательно не установлен. Несколько теорий с разных позиций объясняют механизмы долговременной памяти.

Морфологические теории

Авторы этих теорий полагают, что долговременная память связана с образованием новых синаптических контактов на телах нейронов ЦНС, а также с увеличением размеров синапсов. Считают, что долговременная память также связана с разрастанием дендритов и увеличением числа шипиков на дендритном дереве нейронов мозга. Предполагают, что при этом увеличивается число коллатералей аксонов нейронов.

Долговременную память также связывают с изменением молекулярных структур нейронов — увеличением числа микротрубочек и других молекулярных образований. Во всех этих случаях тем не менее увеличивается число новых терминалей на нейронах мозга, что способствует распространению по структурам мозга большей информации.

Подтверждением морфологических теорий являются следующие наблюдения. На аплизиях (моллюски) показано, что в нормальных условиях активные зоны нейронов содержат 40 % сенсорных терминалей. В случае привыкания животных к действию определенных сенсорных раздражителей их число сокращается до 10 %, в то время как при сенситизации возрастает до 65 %.

У крыс, которых содержали в обогащенной среде с наличием множества раздражителей и обученных выполнению зрительных задач, кора большого мозга значительно толще, чем у крыс, выращенных в обедненной окружающей среде. У мышей, содержавшихся в темноте и затем подвергнутых световой нагрузке, обнаружены более разветвленные дендриты пирамидных клеток.

В отличие от концепций долговременной памяти, связанных с формированием новых синаптических контактов между нейронами, канадский

ученый Хебб выдвинул гипотезу, согласно которой долговременная фиксация следов памяти связана со стойкими изменениями синаптической проводимости в пределах существующих пулов синапсов. Эта точка зрения легла в основу многих современных представлений о молекулярных механизмах памяти.

Каскадные изменения в синапсе при формировании памяти. Обучение запускает каскад биохимических процессов в мозге. Происходят изменения использования глюкозы, усиливаются взаимодействия между нейромедиаторами и их рецепторами, что ведет к изменению свойств синаптических мембран и повышению эффективности связи между пре- и постсинаптическими нейронами. Эти изменения в свою очередь порождают сигналы для клеточного ядра, в котором сначала активируется несколько «ранних» генов, а потом и гены, необходимые для синтеза новых компонентов синаптических мембран, особенно гликопротеинов, которые в последующие часы включаются в синаптические мембраны, увеличивая зоны синаптического контакта и число шипиков на дендритах (рис. 27.3).

Глиальная теория

Авторы этой теории считают, что долговременная память связана с активностью глиальных клеток, окружающих нейроны. Эти клетки по мере обучения животных синтезируют специальные вещества, облегчающие синаптическую передачу, а также изменяют возбудимость соответствующих нейронов. При обучении в глиальных клетках увеличивается содержание РНК.

Установлено, что деполяризация нейронов вызывает их миелинизацию, что в конечном счете также приводит к возрастанию эффективности синаптической передачи возбуждений (А.И. Ройтбак). Некоторые авторы полагают, что клетки глии своеобразно программируют деятельность нейронов мозга.

Медиаторная теория

Показано, что под влиянием обучения в синапсах ЦНС увеличивается количество холинорецепторов. При этом повышается чувствительность нейронов мозга к микроионофоретическому подведению ацетилхолина. Антагонисты ацетилхолина, наоборот, нарушают обучение и воспроизведение, вызывают амнезию. Установлено также, что обучение животных на основе электрокожного подкрепления сопровождается активацией норадренергических механизмов, а обучение на основе пищевого подкрепления снижает уровень норадреналина в мозге животных. Снижение уровня норадреналина в мозге с помощью фармакологических веществ также замедляет обучение и вызывает амнезию. При этом достоверно нарушаются процессы извлечения следов памяти. Показано участие дофамина в механизмах памяти. В процессах, связанных с консолидацией памяти, принимают участие серотонинергические механизмы. Серотонин участвует в процессах обучения на эмоционально положительном подкреплении, нарушая выполнение у животных оборонительных навыков (Е.А. Громова).

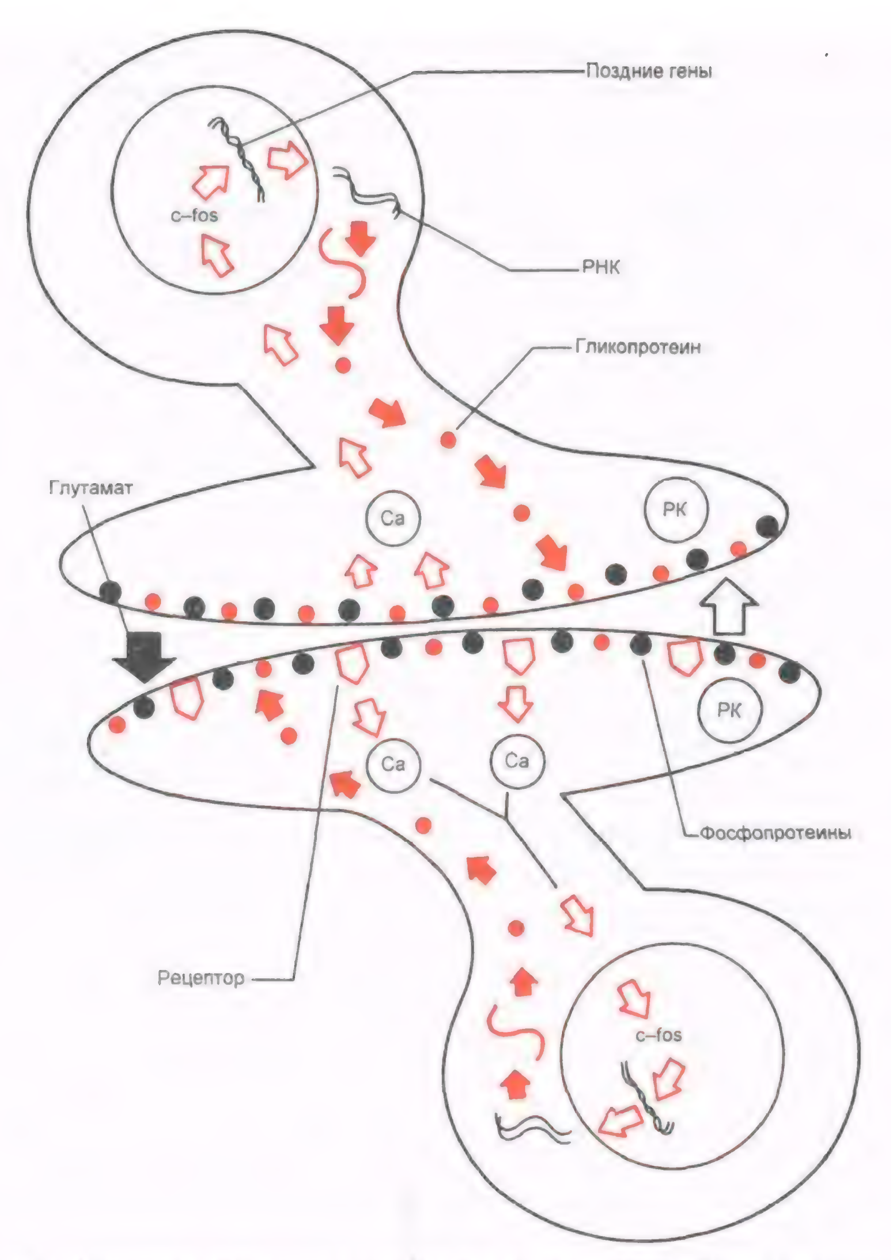


Рис. 27.3. Каскадные изменения в синапсе при формировании памяти (объяснение в тексте).

Считают, что активация холинергических синапсов вызывает конформационные перестройки постсинаптических мембран, повышающие синаптическую проводимость. Моноаминергические механизмы, связанные с подкреплением, активируют внутриклеточные постсинаптические процессы с участием циклических нуклеотидов — цАМФ и цГМФ. В результате

последующих метаболических внутриклеточных процессов синтезируются специальные белковые молекулы, которые в свою очередь стабилизируют первичные изменения синаптических мембран. В результате в структурах мозга формируются зоны повышенной синаптической проводимости, что и определяет формирование соответствующих энграмм памяти.

Подтверждением такой точки зрения является концепция, предложенная Г.Линчем и М.Бодри, которая исходит из того, что повторная стимуляция нейрона приводит к увеличению содержания ионов кальция в постсинаптической мембране. Это в свою очередь активирует фермент — кальцийзависимую протеиназу, которая расщепляет один из белков мембраны, тем самым приводя к освобождению ранее неактивных белков глутаматных рецепторов. Их число возрастает, в результате чего увеличивается проводимость синапсов.

В механизмах синаптической памяти участвуют также гамма-аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, однако механизмы их действия во многих отношениях все еще остаются неизученными.

Молекулярные теории

Большинство молекулярных теорий связывает механизм долговременной памяти с деятельностью генетического аппарата нейронов и глиальных элементов мозга, в частности с синтезом РНК.

Роль РНК. Установлено, что нейроны мозга по сравнению с клетками других тканей организма содержат максимальное количество РНК — 20—2000 пг на каждую нервную клетку, что составляет 5—10 % ее сухой массы. Кроме того, нейроны характеризуются максимальным количеством активных генов.

Наличие «молекул памяти» впервые было показано в экспериментах на червях-планариях.

Планарий в специальной ванне обучали условнорефлекторному оборонительному навыку. После предъявления вспышки света им наносили электрическое раздражение. После того как животные в 100 % случаев обучались навыку избегания, их подвергали операции — переднюю (головную) часть туловища отделяли от задней (хвостовой). Обе части тела планарий через некоторое время регенерировали в совершенные особи. При тестировании каждой из них оказалось, что обе они отчетливо реагировали на световой раздражитель оборонительной реакцией. Этот опыт свидетельствовал о том, что перенос памяти определяется структурными свойствами каждой клетки обученного организма; безусловно, это связано с деятельностью его генетического аппарата.

При добавлении в среду РНКазы — фермента, расщепляющего РНК, условная реакция сохранялась лишь у планарий, регенерировавших из головного конца, что в свою очередь указывало на определяющее значение специфической РНК в переносе навыка обучения.

Широкую известность получили опыты с «переносом» условных реакций у планарий. Показано, что у планарий, накормленных взвесью тканей обученных особей, без специального обучения в ответ на действие условного раздражителя проявляется характерная условно-оборонительная реакция (Мак Коннел).

Опыты на планариях нашли подтверждение у других видов животных в экспериментах по переносу навыков с помощью экстрактов мозга или его отдельных компонентов. Экстракты мозга обученных крыс вводили внутрибрюшинно необу-

ченным особям. Ряд исследователей сообщали об улучшении обучения у крыс-реципиентов: уменьшалось время, необходимое для обучения, увеличивалась прочность выработанного навыка. Сообщалось также, что введение очищенной РНК из мозга обученных крыс оказывало тот же эффект, что и экстракт.

Эти опыты, несмотря на их сенсационность, не являются убедительными в плане переноса памяти. Попытки многих лабораторий повторить эти опыты оказались безуспешными. Не исключено, что указанные экстракты мозга переносили не память, а при их введении вызывали неспецифическое возрастание мотивации животных.

Для выяснения роли РНК в механизмах памяти крысам вводили 8-азагуанин, блокирующий присоединение гуанина и тем самым искажающей синтез РНК. 8-Азагуанин ухудшал формирование условных рефлексов. В то же время его введение после выработки условных рефлексов не влияло на их проявление. Отсюда следует, что РНК имеет преимущественное значение для выработки навыков, а не для их хранения.

Введение крысам блокатора синтеза ДНК—азитотимидина препятствует переходу кратковременной памяти в долговременную (К.В. Анохин).

Разработаны специальные микрометоды выделения отдельных нейронов мозга и анализа в них РНК (Х.Хиден). Крыс предварительно обучали передвигаться наклонно по натянутой проволоке для получения пищи. В нейронах вестибулярного ядра Дейтерса у этих крыс обнаружено повышенное по сравнению с контролем содержание РНК. Увеличение общего количества РНК в двигательной коре обнаружено также у крыс, обученных доставать пищу соответствующей передней конечностью. Качественные и количественные соотношения при этом обнаружены и в прилегающей глии.

Х. Хиден предположил, что под влиянием приходящей к нейронам импульсации происходит перегруппировка оснований в молекулах РНК, что в свою очередь приводит к синтезу на таких измененных молекулах РНК специфического белка, обусловливающего избирательную чувствительность нейронов именно к данной конфигурации импульсов.

Подтверждением такой точки зрения явились эксперименты, показавшие, что экстракты, лишенные РНК, оказывали аналогичное действие. Отсюда возникло предположение о переносе памяти «специфическими белками».

Белки памяти. Установлено, что функции памяти связаны с определенными белковыми молекулами. При обучении отмечен синтез специфических полипептидов и мозгоспецифических белков.

Об участии белкового синтеза в консолидации энграмм долговременной памяти свидетельствуют эксперименты с введением блокаторов синтеза белка.

Введение обученным животным пуромицина, вызывающего преждевременное снятие белка с рибосом, уменьшает время хранения выработанных навыков. Введение пуромицина до обучения не влияет на скорость выработки навыков, т.е. на кратковременную память.

Блокада синтеза белка на стадии трансляции на рибосомах циклогексимидом и другими антибиотиками или на стадии транскрипции — актиномицином D также подавляет ранее выработанные навыки у животных. При угнетении белкового синтеза при кратковременном обучении наблюдается

сохранение выработанных навыков только в течение нескольких минут или часа после обучения. Через 1—2 ч после введения блокаторов синтеза белка наблюдаются глубокие нарушения в сохранении выработанных навыков. Все это свидетельствует о том, что процессы белкового синтеза неэффективны в ближайшее время после обучения. Они включаются позднее и ведут к формированию энграммы долгосрочной памяти.

Некоторые из белков памяти — белок S-100, 14-3-2; холинорецептивный белок, ацетилхолинэстераза — уже выделены из мозга (Х.Хиден). Белок S-100 активно взаимодействует с наружной мембраной и сократительными мембранами нейрона при участии ионов кальция. Белок 14-3-2 представляет собой энзим, участвующий в реакциях гликолиза в нейронах. Установлено, что в процессе обучения белок S-100 преимущественно накапливается в гиппокампе, а белок 14-3-2 — в коре мозга. Некоторые авторы рассматривают белок S-100 как глиальный белок.

Нейропептиды. Некоторые фрагменты АКТГ участвуют в механизмах памяти. Удаление у животных гипофиза существенно нарушает у них проявление ранее выработанных навыков. Животные с врожденным дефектом выработки вазопрессина не способны к образованию оборонительных навыков. Выработка навыка восстанавливается у этих животных только при дополнительном введении им вазопрессина. Характерно, что при этом у животных страдает не сам процесс обучения, а именно консолидация сформировавшихся энграмм.

Другой олигопептид — окситоцин — нарушает у животных сохранение выработанных навыков независимо от типа обучения.

На обучение и память влияют и другие эндогенные олигопептиды, например эндорфины и энкефалины. Они замедляют угашение условных рефлексов, улучшают их сохранение, хотя и ухудшают их формирование.

Нейропептиды в механизмах памяти тесно взаимодействуют в синапсах с медиаторами; после обучения кругооборот катехоламинов в мозге увеличивается.

Иммунологическая теория

С генетической тесно связана *иммунологическая* память, которая определяет способность живых существ после первой встречи с чужеродными веществами, особенно белковой природы — антигенами, узнавать их при повторном воздействии. Основные постулаты иммунной гипотезы памяти заключается в следующем.

Поверхностная мембрана иммунокомпетентных лимфоцитов оснащена генетическим набором всех возможных антител. Эти антитела служат рецепторами для антигенов. Лимфоциты, несущие одинаковые белковые рецепторы, принадлежат к одному клану. Первая встреча с антигеном вызывает увеличение числа соответствующих лимфоцитов — формирование клана и их дифференцировку на эффекторные клетки и клетки памяти. Первые живут несколько дней, вторые сохраняются в организме часто всю жизнь и при повторной встрече с антигеном способны вновь превращаться в клетки обоих типов.

Полагают, что усиленный синтез специфических белков-антигенов, поступающих в околосинаптическое пространство, приводит к их взаимодейст-

вию с кланами клеток рядом расположенной астроцитарной глии. Это в свою очередь индуцирует их размножение и образование антител. Последние специфически взаимодействуют с постсинаптическими мембранами тех же нейронов и облегчают проводимость в соответствующих синапсах. Сформированный клан астроцитов сохраняется в течение жизни (И.П. Ашмарин).

ФОРМИРОВАНИЕ ЭНГРАММЫ ПАМЯТИ

В результате активации генома и синтеза специфических белков в первую очередь в мембранах нервных клеток в процессе обучения формируется структурно-функциональное объединение нейронов различных структур мозга, представляющее собой энграмму памяти. С позиций теории функциональных систем такая энграмма в первую очередь строится на структурной основе аппарата акцептора результата действия.

Энграмма представляет ансамбль нейрональных и глиальных элементов, объединенных синаптическими механизмами. Такое динамическое объединение строится за счет экспрессии геномом отдельных клеток определенных белковых молекул — адгезинов, или коннектинов, которые встраиваются в специальные области мембран нейронов. Именно эти идентичные по молекулярным свойствам белковые молекулы увеличивают чувствительность нейронов к приему той или иной информации, которая первично вызывала экспрессию этих белков.

Вопрос о структурной организации энграммы до сих пор остается открытым.

Американский нейропсихолог К.Лешли обучал крыс инструментальным оборонительным задачам и удалял у них различные участки коры мозга в поисках локализации энграммы памяти. Оказалось, что нарушения памяти не зависели от локализации повреждения, а определялись только объемом повреждения мозга. Это составило представление об эквипотенциальности коры.

В свою очередь это позволило ряду авторов сформулировать голографическую гипотезу памяти.

ГОЛОГРАФИЧЕСКАЯ ГИПОТЕЗА ПАМЯТИ

Сущность голографической гипотезы состоит в том, что образы событий прошлого восстанавливаются в мозге, когда их представительства в различных структурах мозга в виде клеточных ансамблей с распределенной информацией активируются когерентными внешними или внутренними воздействиями (К. Прибрам).

Авторы этой концепции считают, что указанные клеточные ансамбли мозга, порождающие медленные потенциалы, обусловленные постсинаптическими и дендритными процессами, по аналогии с физическими оптическими устройствами играют роль оптических волновых фильтров, или экранов. Взаимодействие с этими фильтрами в организме осуществляется на нескольких уровнях: на уровне периферических рецепторов, подкорковых образований и коры большого мозга, особенно ее колончатых организаций. На всех этих уровнях осуществляется корреляционное взаимодействие

внешних факторов с соответствующими конфигурациями возбуждений. Вследствие этого поступившая в организм информация распределяется по всем уровням нейронной системы точно так же, как она распределяется по всему узору физической голограммы. Благодаря этим процессам вслед за узнаванием быстро воспроизводится дополнительное количество информации об опознанном объекте.

В организации голографической энграммы принимают участие белковые молекулы, резонирующие частоты которых когерентны воспроизводящим воспоминание стимулам.

Голографический принцип и эквипотенциальность мозга. Наблюдения К.Лешли соответствуют голографической гипотезе организации памяти. Они свидетельствуют о том, что память присуща каждому отдельному элементу системы. Развитие голографической гипотезы оказалось возможным на основе теории функциональных систем (К.В. Судаков). Согласно этой теории, каждый отдельный элемент, включенный в функциональную систему, в своей деятельности отражает состояние системы. Особенно это относится к ведущему компоненту функциональной системы — доминирующей мотивации. При наличии пейсмекерной зоны в гипоталамусе мотивационные возбуждения на основе восходящих активирующих влияний широко распространяются по различным структурам головного мозга. К нейронам различных структур мозга, вовлеченным в доминирующую мотивацию, поступают возбуждения от действий условных и подкрепляющих раздражений. Именно на этих нейронах различного уровня мозга при обучении и разыгрываются процессы формирования энграммы памяти.

При этом мотивационное состояние выступает в роли фильтра, или опорной волны, а возбуждения, возникающие при действии подкрепляющих факторов на рецепторы организма,— в виде направляющей волны, извлекающей при взаимодействии на одних и тех же нейронах мозга их молекулярный опыт.

Отсюда становится понятным, что при наличии активно работающего гипоталамического пейсмекера удаление различных отделов мозга не приводит к существенным нарушениям всей обширной системы корково-подкорковых образований, вовлеченных в ту или иную функциональную систему. Энграмма памяти исчезает полностью только при подавлении активности самого гипоталамического пейсмекера.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПРОЦЕССА ЗАПОМИНАНИЯ

На основании вышеизложенного можно видеть, что процесс запоминания складывается из нескольких последовательно сменяющих друг друга этапов (рис. 27.4).

Основу запоминания составляет доминирующая мотивация, которая с помощью восходящих влияний гипоталамических и других подкорковых образований активирует нейроны мозга, особенно коры. При этом расширяются конвергентные свойства нейронов, изменяется их чувствительность к нейромедиаторам и олигопептидам.

Следующим этапом включается механизм кратковременной памяти — реверберация возбуждений по цепям нейронов внутри коры большого мозга и между корой и подкорковыми образованиями.

21 – 1616

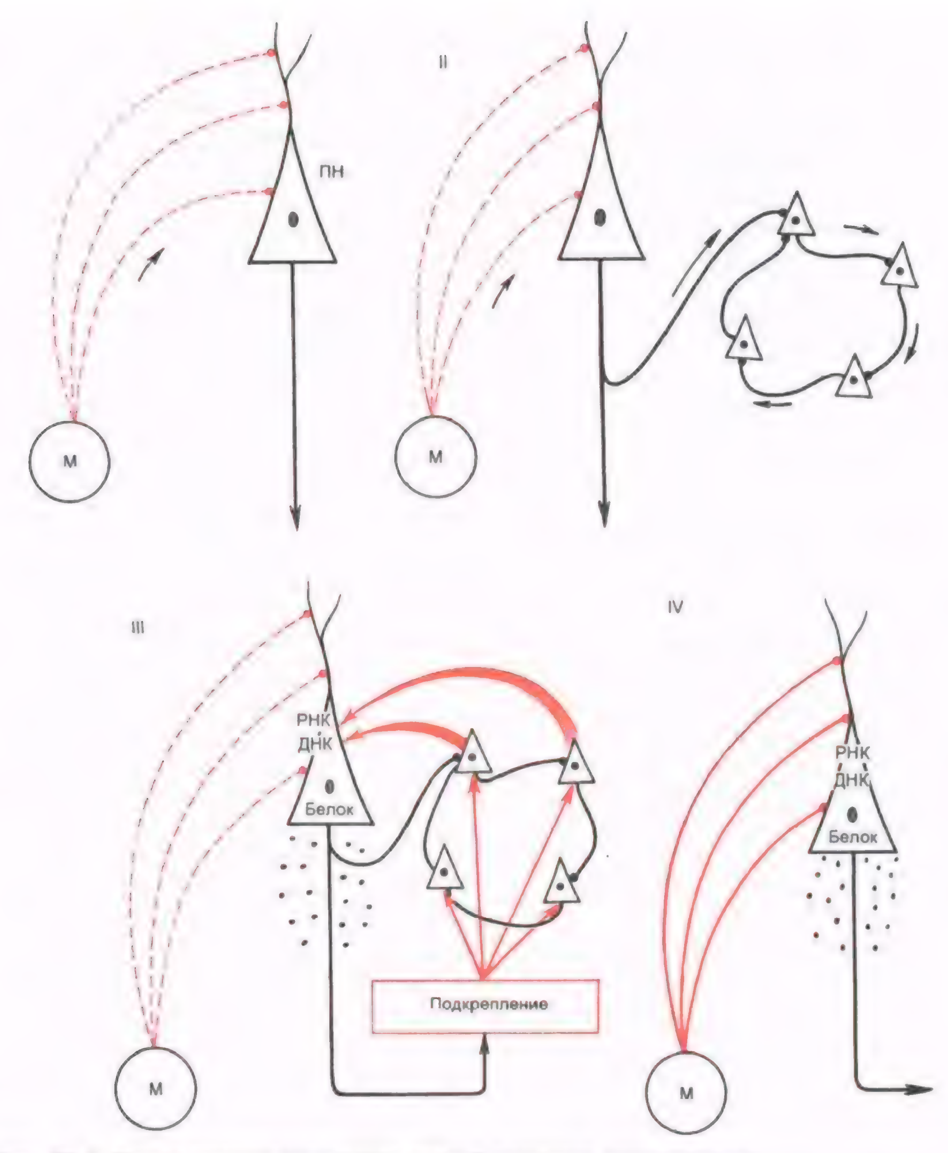


Рис. 27.4. Схема последовательных стадий процесса запоминания.

I — доминирующая мотивация (М) активирует пирамидный нейрон (ПН) коры мозга; II — по коллатералям возбуждение пирамидного нейрона распространяется к группе вставочных нейронов, определяющих реверберацию возбуждений (кратковременная память); III — под влиянием подкрепления нейроны мозга синтезируют специфические белковые молекулы; IV — доминирующая мотивация по опережающему принципу активирует генетический аппарат пирамидного нейрона и синтез белковых молекул (долговременная память).

Наконец, после воздействия биологических или — у человека — социально значимых факторов (подкрепление) активируется генетический аппарат мозга. В нейронах и глиальных клетках начинают синтезироваться специфические информационные молекулы.

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ СЛЕДОВ ПАМЯТИ

Воспроизведение следов памяти заключается в извлечении информации, сохраняющейся в структурах мозга, и прежде всего в его генетическом аппарате. Долговременная память в нормальных условиях легкодоступна для извлечения. Однако эти процессы нарушаются при различных заболеваниях, в частности при старческом слабоумии — болезни Альцгеймера, когда в мозге накапливается белок-амилоид.

В системных процессах извлечения следов памяти ведущая роль принадлежит доминирующей мотивации. Мотивационные возбуждения, обусловленные той или иной потребностью организма, распространяясь к отдельным нейронам мозга, активируют в них процессы экспрессии специфических белковых эффекторных молекул, обусловленных предшествующими подкреплениями и определяющих формирование потребной формы деятельности. Эти процессы подавляются введением блокаторов синтеза белка или специфических антииммуноглобулинов (С.К. Судаков). В результате нарушаются процессы афферентного синтеза и вся последующая архитектоника соответствующих поведенческих актов.

ПРОЦЕСС ВОСПОМИНАНИЯ

На основе предшествующих подкреплений и активации специфических механизмов синтеза белковых и других биологически активных молекул доминирующая мотивация, формирующаяся в очередной раз на основе соответствующей потребности, распространяясь к геному нейронов, по опережающему принципу активирует в них образование информационных молекул. С помощью этих молекул «оживляется» ранее организованная подкреплением энграмма памяти, которая и определяет процесс воспоминания.

Извлечение опыта доминирующей мотивацией из памяти осуществляется с учетом всей динамики предшествующего обучения в его временной последовательности.

Подтверждением этого являются следующие эксперименты.

У кроликов в экспериментальной камере вырабатывали специальную линию поведения (А.С. Сосновский). Для получения пищи кролики на фоне обстановочного раздражителя вслед за подачей светового сигнала должны были потянуть за кольцо. Только после этого в кормушку поступала порция моркови и животные могли удовлетворить свои ведущие пищевые потребности.

После обучения данной линии поведения кроликам вживляли электроды в центр голода латерального гипоталамуса. Задача состояла в том, чтобы проследить, как проявляется ранее выработанная линия поведения у накормленных кроликов при помещении их в экспериментальную камеру при стимуляции латерального гипоталамуса?

Как правило, накормленные кролики при отсутствии пищевой мотивации при помещении их в указанные условия эксперимента на действие пусковых и обстановочных раздражителей не проявляли пищедобывательных реакций. Картина, однако, совершенно менялась на фоне раздражения у этих кроликов латерального гипоталамуса, т.е. при создании искусственной пищевой мотивации. Раздражение латерального гипоталамуса приводило к тому, что при наличии обстановочного звукового раздражителя в ответ на сигнальные световые воздействия на-

кормленные кролики осуществляли потягивание за кольцо и поедали подаваемую пищу. Мотивация в этих опытах в определенной обстановке «вытягивала» из памяти всю ранее выработанную линию поведения, в результате чего пусковые стимулы начинали вызывать всю цепь ранее обученных поведенческих реакций.

Эксперимент демонстрирует ведущую роль доминирующей мотивации в извлечении опыта из памяти и построении целенаправленной поведенческой деятельности.

Процесс воспоминания у человека может происходить как на сознательном, так и бессознательном уровне.

Сознательное воспоминание строится на основе мотивации и процесса опознавания внешних воздействий. При наличии этих влияний субъект на основе своего прошлого опыта немедленно узнает воздействующий объект.

Подсознательная память включается в стереотипные, автоматизированные поведенческие акты. Чаще всего она сопутствует заученным действиям, например исполнению музыкального произведения, спортивного упражнения, вождению автомобиля, чтению стихов и др.

Сформированная память может быть вызвана различными ассоциациями: зрительными образами, слуховыми и тактильными воздействиями. Особенно ярки воспоминания, вызванные обонятельными воздействиями. Эмоциональные состояния тоже часто являются причиной соответствующих воспоминаний. Эмоциональная память надмодальна: она воспроизводится разными сенсорными, биологически или социально значимыми раздражителями. Как правило, эмоциональная память формируется очень быстро, часто с первого раза.

Структурные основы воспоминания. Канадский нейрохирург Пенфилд впервые показал, что стимуляция медиальных отделов височных долей коры большого мозга у пациентов во время нейрохирургических операций вызывала детальные воспоминания событий, имевших место в отдаленном прошлом. При этом новые события оценивались пациентами как уже ранее пережитые.

При электрическом раздражении височных долей возникали живые картины из прошлого в их адекватной временной последовательности — занятия в школе или просмотренный кинофильм. Эти картины были очень ярки: больные переживали все подробности ранее происходивших событий, детали этих событий и соответствующие эмоциональные ощущения. Отмеченные картины четко воспроизводились при повторных стимуляциях медиальных отделов височной доли.

Вместе с тем, несмотря на приведенные примеры, демонстрирующие роль височной коры в извлечении следов памяти, следует иметь в виду, что память обусловлена деятельностью большого количества объединенных в структурно-функциональные ансамбли нейронов мозга, расположенных как в коре, так и в подкорковых образованиях, особенно в лимбических структурах мозга. Стимуляция височной коры только активирует эту корково-подкорковую энграмму памяти.

Процессы сохранения памяти в значительной степени связаны с функциями гиппокампа, амигдалоидной области и височной коры.

В хранении автоматизированных двигательных навыков существенная роль принадлежит структурам мозжечка.

ЗАБЫВАНИЕ

Процесс забывания характеризуется определенной скоростью. Как показали наблюдения над больными и эксперименты на животных, функции забывания связаны с деятельностью структур гиппокампа и височной доли больших полушарий. Больные, у которых повреждены гиппокамп и височная доля, утрачивают приобретенные навыки очень быстро. У обезьян с разрушенным таламусом не отмечалось такого быстрого забывания, как после удаления гиппокампа. Быстрое забывание связано, по-видимому, с нарушением процесса консолидации памяти. В процессах забывания участвуют различные олигопептиды. Показано, например, что ангиотензин II препятствует процессам забывания условнорефлекторных оборонительных навыков у крыс (К.И. Вишневский).

Лекция 28 | ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ

Биологическая роль движения. Поведение организмов за счет взаимодействия с окружающим миром обеспечивает удовлетворение их ведущих потребностей. В процессе эволюции двигательные реакции существенно прогрессировали: от движения протоплазматических ложноножек, плавников, крыльев до сложных движений млекопитающих и человека, включающих локомоцию, манипулирование, мимику, жестикулирование, речь, письмо и др.

С позиций теории функциональных систем движение выступает как внешнее звено саморегуляции в функциональных системах питания, поддержания осмотического давления терморегуляции. Вместе с тем двигательный акт имеет системную организацию, включаясь в формирование общей архитектоники целенаправленной деятельности на стадии эфферентного синтеза, когда будущее действие уже сформировано как центральный процесс, но еще не реализуется в работе мышц.

Эфферентный синтез. Стадия эфферентного синтеза формируется под влиянием процессов афферентного синтеза, принятия решения и предвидения полезного результата — стадии акцептора результатов действия. На стадии эфферентного синтеза решаются задачи: 1) создания адекватной программы действия, 2) разработки способов ее реализации на уровне исполнительных механизмов каждой функциональной системы. Важнейшим компонентом исполнительных программ служат разнообразные движения — установка позы, перемещение тела в пространстве, удержание частей тела в фиксированном положении, манипуляции. Сами движения сопровождаются вегетативными и эндокринными реакциями.

С физиологической точки зрения, эфферентный синтез есть временная организация в ЦНС процессов возбуждения и торможения, адресующихся к мышцам, железам и другим тканям. Эфферентный синтез заканчивается формированием общего эффекторного интеграла, который включает в себя соматические, вегетативные и эндокринные компоненты целостной поведенческой деятельности.

Пластичность эффекторных функций. Различные физиологические функции — дыхание, кровообращение, пищеварение, выделение и др.— могут вовлекаться в качестве исполнительных механизмов в разные функциональные системы. Например, деятельность сердца поддерживает и должный уровень кровяного давления, и постоянство газового состава крови, и уровень осмотического давления. Выбор исполнительных механизмов конкретной функциональной системы осуществляется при участии механизмов памяти — опыта использования различных физиологических функций в аналогичной ситуации в прошлом. Извлечение из памяти нуж-

ной информации происходит при участии доминирующей мотивации и факторов обстановки. Процессы эфферентного синтеза постоянно динамически перестраиваются под контролем обратной афферентации от результатов поведенческой деятельности.

Мышечное чувство. Еще И.М. Сеченов указывал на то, что движение всегда имеет единство «чувствования и действия». Мышечное чувство возникает на основе импульсов, поступающих в ЦНС от рецепторов опорно-двигательного аппарата. Эта импульсация дает возможность ЦНС корригировать процесс выполнения движения. Импульсация от мышц входит в состав обратной афферентации о параметрах этапных и конечного результата действия. Каждая динамическая программа эфферентного синтеза оценивается аппаратом акцептора результатов действия.

Общая характеристика мышечной активности. Мышечная активность обеспечивает позу, локомоцию — ходьбу, бег, плавание; коммуникацию — письмо, речь, жестикуляцию, мимику; манипулирование — предметную деятельность. В двигательном акте выделяют два компонента: тонический — поддержание конечностей и всего туловища в определенном статическом положении, и фазический — движение конечностей и туловища.

МЫШЕЧНЫЙ ТОНУС КАК ОСНОВА ДВИЖЕНИЯ

Мышечный тонус — состояние продолжительного поддержания определенного уровня активности мышцы. Тонус мышцы определяется активностью отдельных мышечных волокон при поступлении к ним импульсов по двигательным волокнам от α-мотонейронов спинного мозга.

Моторные единицы. Каждый отдельный α-мотонейрон иннервирует строго определенное число мышечных волокон. Структура «мотонейрон — мышечное волокно» получила название *моторной единицы*. Количество мышечных волокон, объединенных в моторные единицы, бывает различным. В наружных мышцах глаза один мотонейрон иннервирует 3—4 мышечных волокна (иннервационный индекс 1:3), а в широкой мышце спины — до 300 мышечных волокон (иннервационный индекс 1:300). Чем точнее движения, совершаемые мышцей, тем больше в ее составе моторных единиц.

Мотонейронный пул. Общее число мотонейронов, иннервирующих одну мышцу, составляет нейронный пул. Поддержание мышечного тонуса достигается преимущественной активностью так называемых красных мышц, содержащих большое количество миоглобина и имеющих низкую скорость распространения возбуждения и развития сокращения. У человека таких мышц больше среди разгибателей, создающих вертикальное положение тела и работающих против гравитационных сил.

В формировании мышечного тонуса принимают участие специальные рецепторы: мышечного веретена, сухожильные органы, а также рецепторы, расположенные в суставной оболочке.

Мышечные веретена состоят из соединительнотканной капсулы с заключенными в ней интрафузальными мышечными волокнами, к которым и подходят отростки γ-мотонейронов (рис. 28.1). В веретенах имеются чувствительные окончания двух типов. Одни возбуждаются при статических, а другие — при динамических нагрузках. Эти чувствительные окончания

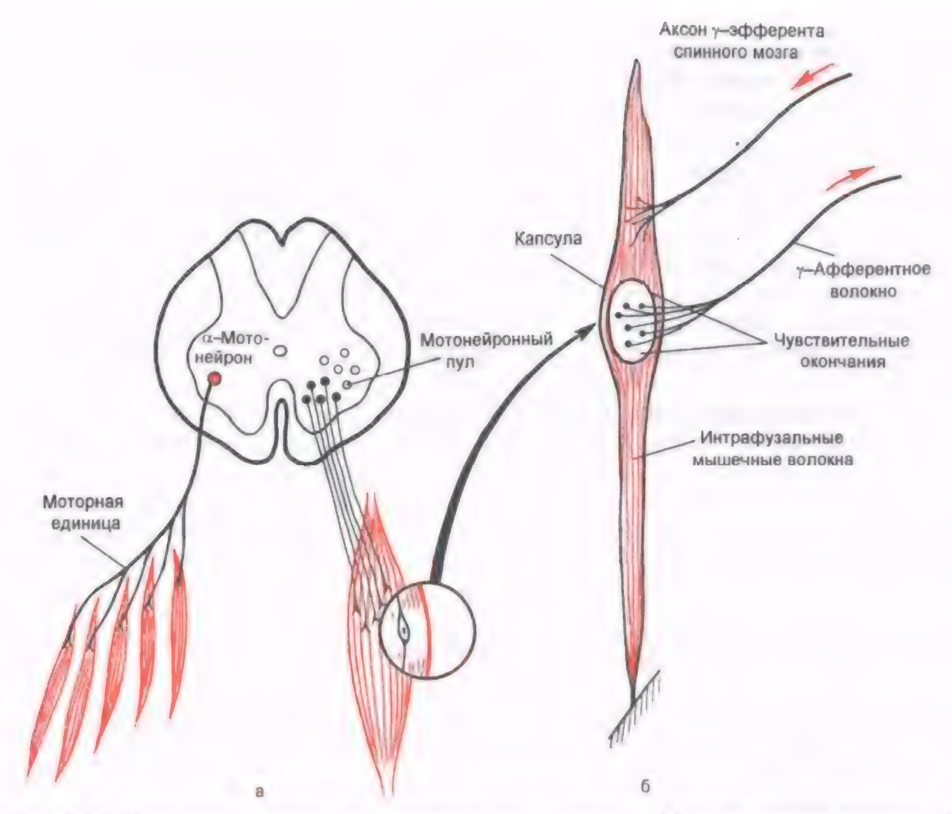


Рис. 28.1. Моторные элементы сегментов спинного мозга (а) и мышечное веретено (б).

относятся к рецепторам растяжения. Общее количество мышечных веретен тем больше в мышце, чем тоньше и точнее осуществляемые движения. Мышечные веретена крепятся одним своим концом к мышечному сухожилию, а другим — к собственным фасциям мышцы, т.е. параллельно рабочим (экстрафузальным) мышечным волокнам.

Происхождение мышечного тонуса

Мышечный тонус поддерживается на основе принципа саморегуляции: изменение мышечного тонуса вызывает процессы, направленные на его восстановление. Основным механизмом саморегуляции является сегментарный аппарат спинного мозга. Тоническая активность нейронов спинного мозга определяется как импульсацией, поступающей к ним от кожных рецепторов и проприорецепторов мышц, так и нисходящими центральными влияниями. Перерезка задних корешков спинного мозга у спинальной лягушки на одной стороне приводит к полному расслаблению мышц соответствующей лапки и ее провисанию (опыт Бронджеста).

При устранении нисходящих влияний (травматический разрыв спинного мозга или его местная анестезия) также наблюдается выраженное изменение тонуса мышц — вялость или ригидность.

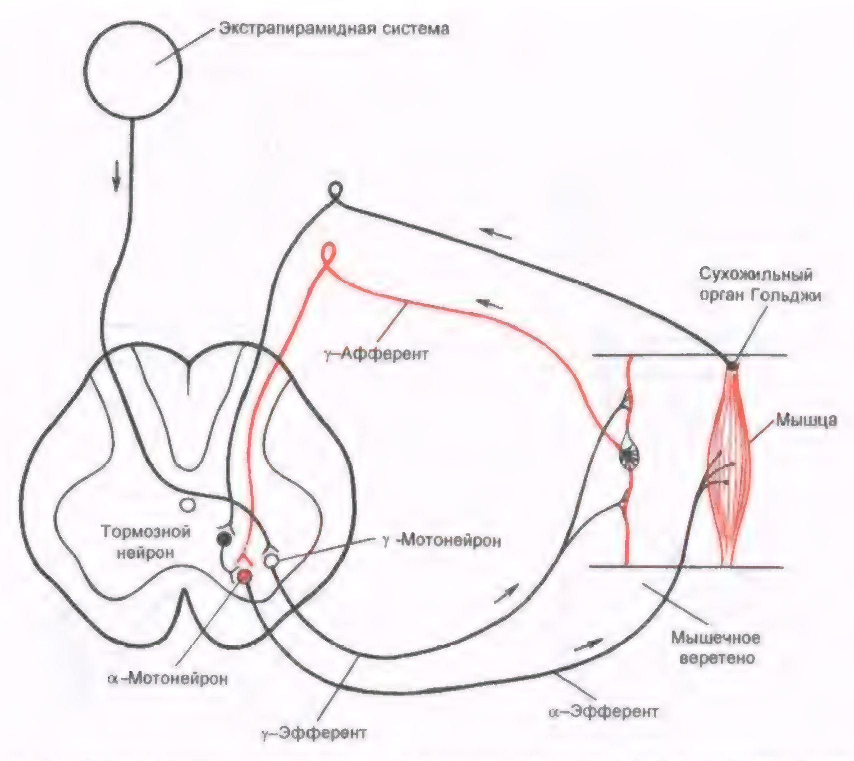


Рис. 28.2. Взаимоотношение рецепторов мышцы с моторными элементами сегмента спинного мозга (схема).

В сегментарном аппарате спинного мозга наряду с α-мотонейронами, возбуждение которых вызывает сокращение экстрафузальных мышечных волокон, имеется группа γ-мотонейронов, посылающая импульсы к мышечным веретенам — собственным рецепторам мышцы (рис. 28.2).

При пассивном растяжении мышцы возбуждения от чувствительных окончаний γ-афферентных волокон мышечного веретена поступают через задние корешки в спинной мозг и переключаются на α-мотонейроны передних рогов спинного мозга того же сегмента. Это приводит к повышению возбудимости α-мотонейронов и последующему усилению тонуса мышцы (рис. 28.3). При сокращении мышцы чувствительные окончания веретена перестают возбуждаться, вследствие чего прекращается поток импульсов, идущих к α-мотонейронам, уровень их возбудимости падает и тонус мышцы снижается. С помощью этого механизма мышечные веретена воспринимают длину мышцы и скорость ее изменения. При большей скорости изменения длины мышечных волокон частота импульсации в γ-афферентных волокнах выше. Кроме мышечных веретен, в саморегуляции мышечного тонуса принимают участие рецепторы, расположенные в сухожилиях мышц. Число рецепторных структур в сухожилиях мышц невелико. Рецепторы сухожилий последовательно соединяются с экстрафузальными волокнами мышцы. Возбуждение сухожильных рецепторов происходит как при пассивном растяжении, так и при активном сокращении мышц. Возбуждение, идущее от сухожильных рецепторов по γ-афферентным волокнам, по-

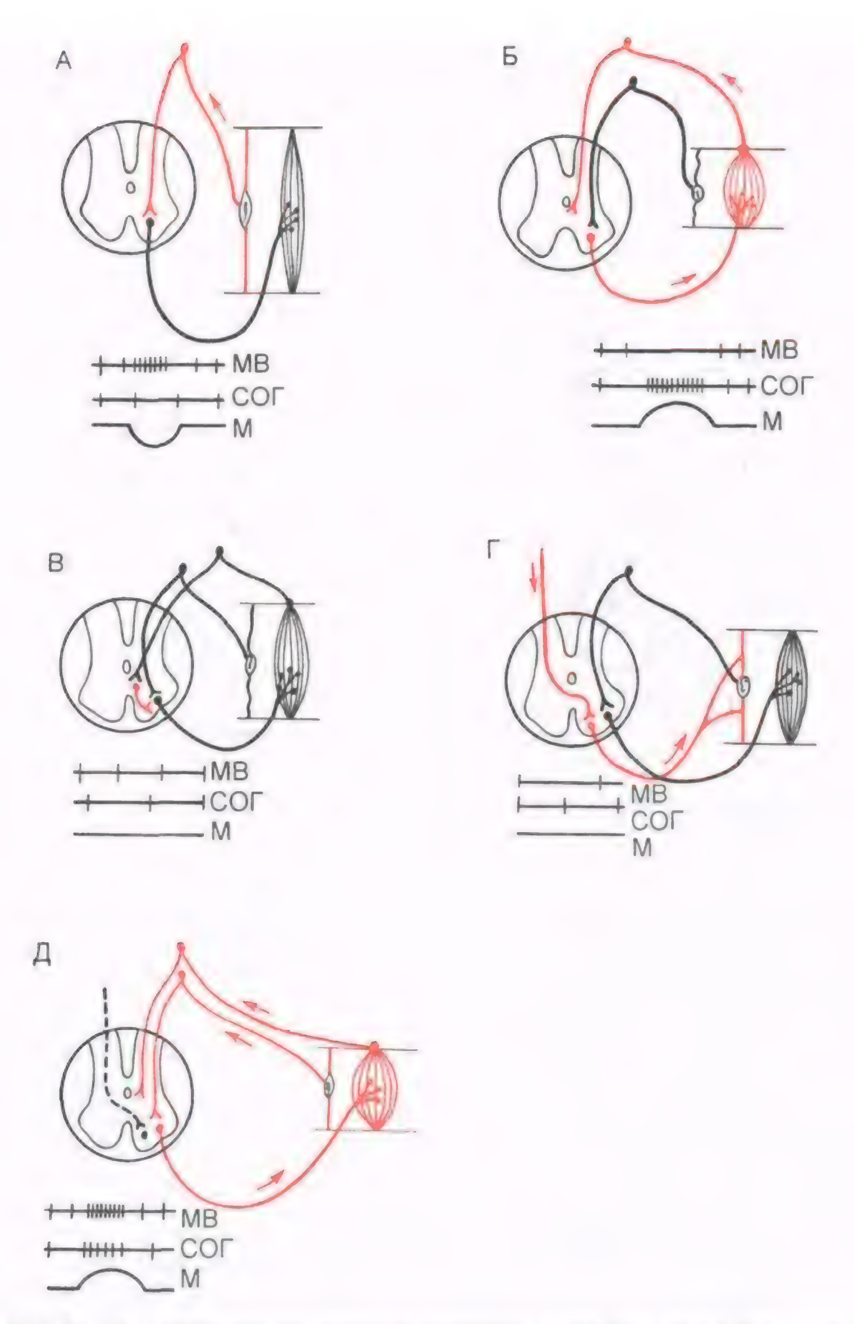


Рис. 28.3. Работа сегментарного аппарата спинного мозга при различных состояниях скелетной мышцы.

МВ — мышечное веретено; СОГ — сухожильный орган Гольджи; М — мышца; А — пассивное растяжение мышцы и активация γ-афферентных волокон; Б — возбуждение α-мотонейронов и сокращение мышцы; активация сухожильных органов Гольджи; В — активация тормозных нейронов и торможение α-мотонейронов; Г — возбуждение γ-мотонейронов и сокращение интрафузальных мышечных волокон; Д — возбуждение чувствительных элементов мышечного веретена с активацией α-мотонейронов и сокращением мышцы.

ступает к α-мотонейронам соответствующих сегментов спинного мозга, которые иннервируют эти мышцы и их синергисты и вызывают (при участии тормозных клеток Реншоу) их торможение. В то же время часть импульсов от сухожильных рецепторов распространяется и к α-мотонейронам мышц-антагонистов.

Рецепторы суставов. К рецепторам, участвующим в поддержании мышечного тонуса, относятся рецепторы суставов, которые возбуждаются при растяжении суставных сумок. Уровень активации этих рецепторов соответствует углу поворота конечности в суставе. Диапазон углов смещения, при котором возникает возбуждение суставных рецепторов, колеблется от 2—3 до 30°.

Саморегуляция мышечного тонуса

Рассмотренные группы рецепторов участвуют в координации спинальных непроизвольных механизмов саморегуляции длины мышц, степени их напряжения и положения различных отделов конечностей и туловища. Если наблюдается, например, хотя бы незначительное пассивное сгибание ноги в коленном суставе, то происходит растяжение четырехглавой мышцы бедра с последующей активацией ее мышечных веретен. Импульсы от веретен четырехглавой мышцы по γ-афферентным волокнам поступают к α-мотонейронам передних рогов спинного мозга, активация которых приводит к сокращению этой мышцы и прекращению сгибания ноги в коленном суставе.

При сильном разгибании ноги в коленном суставе возникают растяжение мышцы-сгибателя и активация ее мышечных веретен. Импульсы от веретен поступают к α-мотонейронам, иннервирующим мышцы-сгибатели, сокращение которых приводит к сгибанию ноги в коленном суставе. Координация процессов саморегуляции мышечного тонуса на уровне сегментов спинного мозга достигается возвратным торможением разрядной деятельности мотонейронов при участии тормозных клеток Реншоу. Активация самих клеток Реншоу происходит под влиянием импульсаций, поступающих к ним от γ-афферентов мышечных веретен.

ПОЗА

Поза — длительное, близкое к изометрическому сокращение групп мышц, которое обеспечивает определенное положение туловища и конечностей в покое и при движении. В поддержании позы участвуют нейроны различных уровней ЦНС. Это прежде всего структуры экстрапирамидной системы — мозжечок, базальные ядра, средний мозг. Нейроны указанных структур получают импульсы из ассоциативной коры и посылают их к γ-мотонейронам передних рогов спинного мозга. Импульсы от γ-мотонейронов распространяются к интрафузальным волокнам мышечных веретен, что приводит к возбуждению чувствительных элементов мышечных веретен. Импульсы от веретен поступают по γ-афферентам к α-мотонейронам соответствующего сегмента, возбуждение которых вызывает сокращение экстрафузальных волокон мышцы.

Участие головного мозга в формировании позы

Участие структур головного мозга в формировании позы было показано в опытах с перерезками мозга на разных уровнях (Р. Магнус).

Средний мозг. Структуры среднего мозга участвуют в регуляции позы путем формирования тонических реакций. Тонические мышечные реакции подразделяются на несколько видов.

Статические реакции включают два варианта. Во-первых, позные реакции, возникающие при изменениях положения головы. Они определяются импульсацией, поступающей к структурам среднего мозга от рецепторов лабиринта, а также от проприорецепторов мышц шеи и туловища (рис. 28.4). Во-вторых, выпрямительные реакции, направленные на восстановление позы в случаях ее нарушения. Они выражаются выпрямлением головы и туловища. Выпрямление головы определяется импульсацией, поступающей от рецепторов сетчатки и мышц глаза, лабиринтов, кожи туловища. Выпрямление туловища определяется импульсацией, поступающей от проприорецепторов шеи и рецепторов кожи туловища.

Статокинетические реакции. Включают реакции на вращение тела, определяемые импульсацией, поступающей от рецепторов полукружных каналов, и реакции на прямолинейное движение, определяемые импульсацией, поступающей от рецепторов отолитового органа.

Децеребрационная ригидность. Указанные реакции отчетливо проявляются у децеребрированных животных. Операция децеребрации осуществляется путем перерезки ствола мозга между передними и задними буграми четверохолмия. В результате перерезки наблюдается повышение тонуса мышц-разгибателей. Животных можно поставить на ноги, но они неспособны удерживать позу стояния и падают при небольшом нарушении равновесия.

Состояние децеребрационной ригидности создается структурами среднего мозга, особенно красными ядрами. Перерезки ниже красных ядер устраняют децеребрационную ригидность. Пассивный подъем головы у децеребрированной кошки и с разрушенными лабиринтами приводит к снижению тонуса разгибателей передних конечностей. Пассивный наклон головы вызывает обратный эффект. При отклонениях головы у децеребрированного животного направо усиливается сокращение мышц-разгибателей правых конечностей и наоборот. У децеребрированных животных двигательные позные реакции определяются импульсами, возникающими в проприорецепторах шейных мышц.

У децеребрированных животных проявляются реакции восстановления исходного положения — выпрямление туловища. Если децеребрированное животное с разрушенными лабиринтами держать в воздухе, то оно не держит голову. Если же его положить на стол, то голова животного занимает привычное положение. Это связано с тем, что при соприкосновении головы с поверхностью стола раздражаются кожные тактильные рецепторы соответствующей стороны головы. Импульсы от этих рецепторов поступают в ЦНС и вызывают сокращение шейных мышц животного, вследствие чего голова занимает устойчивое положение. У децеребрированных животных наблюдается еще одна форма регуляции позы. Это так называемые лифтные феномены, которые проявляются увеличением сокращения мышц-разгибателей в случаях ускоренного перемещения всего

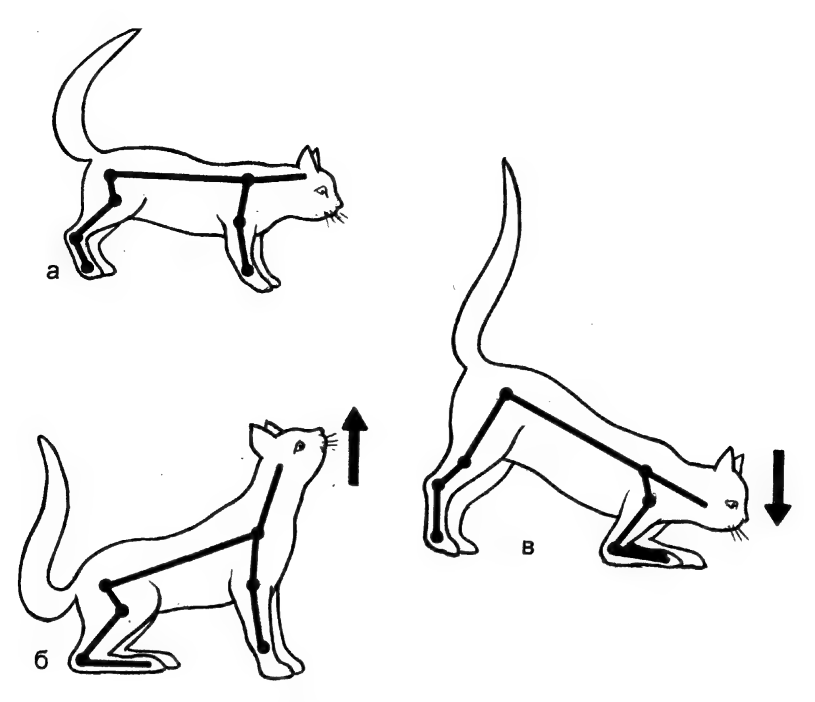


Рис. 28.4. Позные реакции у децеребрированного животного с удаленными лабиринтами.

а — исходное состояние; б — пассивный подъем головы сопровождается снижением тонуса разгибателей задних лап и повышением тонуса разгибателей передних лап; в — пассивный наклон головы оказывает противоположный эффект (по Р. Шмидту, 1985).

тела вниз и мышц-сгибателей при ускоренном движении вверх. Сюда же входят компенсаторные движения глазных яблок и головы с целью удержания зрительного изображения на сетчатке глаз при перемещении тела в пространстве.

Мозжечок получает импульсы от вестибулорецепторов, проприорецепторов мышц и связок и от коры большого мозга. Эфферентная импульсация из мозжечка поступает в различные отделы головного мозга. В системных механизмах поддержания позы и мышечного тонуса ведущее место отводится червю мозжечка, получающему информацию от мышечных проприорецепторов и кожных рецепторов. Нейроны червя мозжечка повышают импульсацию к вестибулярному ядру Дейтерса и ретикулярной формации ствола мозга. Обратная афферентация о позе постоянно поступает в промежуточную часть (пробковидные и шаровидные ядра, ядра шатра) и сравнивается с запрограммированной нейронами коры большого мозга моделью ожидаемого положения тела и его частей.

При поражениях коры мозжечка возникает общее снижение мышечного тонуса в сочетании с повышенной утомляемостью. Изолированное повреждение червя мозжечка сопровождается в большинстве случаев увеличением мышечного тонуса (гипертонус). Поражения мозжечка приводят к *астазии* — потере мышцами способности к слитному тоническому сокращению, в результате чего голова, туловище и конечности дрожат и качаются.

Основные эфферентные влияния из мозжечка идут к красному ядру среднего мозга и ретикулярной формации ствола, а оттуда — к двигательным нейронам спинного мозга.

Экстрапирамидная система. Базальные ядра конечного мозга, мозжечок, красное ядро и черное вещество среднего мозга составляют так называемую экстрапирамидную систему. Экстрапирамидная система определяет длительное тоническое возбуждение, одновременную активацию или торможение больших мышечных групп, контроль за осевой мускулатурой туловища и проксимальными отделами конечностей. Основными эфферентными путями экстрапирамидной системы являются красноядерно-покрышечно-преддверно-ретикулярные и луковично-ретикулярные спинальные пути. Активация красноядерно-спинномозговых влияний приводит к возбуждению α- и γ-мотонейронов сгибателей и торможению соответствующих мотонейронов разгибателей. Центробежные моторные команды, идущие по преддверно-спинномозговому пути, вызывают обратные эффекты: активацию α- и γ-мотонейронов разгибателей и торможение соответствующих мотонейронов, иннервирующих мышцы-сгибатели.

Ретикулярная формация среднего и продолговатого мозга оказывает сложные влияния на соматическую мускулатуру. Нейроны ретикулярной формации продолговатого мозга возбуждают α- и γ-мотонейроны сгибателей и тормозят аналогичные мотонейроны разгибателей. Нейроны ретикулярной формации моста мозга оказывают возбуждающее влияние на моторные элементы спинного мозга.

Базальные ядра конечного мозга представляют собой подкорковое звено между ассоциативными и двигательными областями коры мозга. К ним относятся полосатое тело, состоящее из хвостатого ядра и скорлупы, бледный шар и миндалина. Большая часть афферентных сигналов от мозжечка поступает в полосатое тело. Эфферентные волокна связывают базальные ядра с таламусом и крышей среднего мозга. Установлено, что раздражение этих структур, как правило, не вызывает какого-либо конкретного движения, но изменяет возбудимость всех моторных нейронов на разных уровнях ЦНС.

Повреждения базальных ядер приводят к различным расстройствам в моторной сфере. Наиболее известна болезнь Паркинсона, при которой наблюдаются акинезия, ригидность, тремор покоя, маскообразное неподвижное лицо. *Акинезия* представляет собой трудность начала или завершения движения, *ригидность* — увеличение мышечного тонуса (восковая ригидность — пластическое изменение тонуса мышц), *тремор покоя* — появление дрожаний головы и конечностей с частотой 4—7 Гц и более. Акинезию рассматривают как нарушение возникновения импульсов в базальных ядрах, ригидность и тремор — как повышенную активность ядер вследствие их растормаживания.

Медиаторами в различных нейронах базальных ядер являются глутамат, дофамин, гамма-аминомасляная кислота, вещество П. Болезнь Паркинсона, возможно, связана с разрушением путей, идущих от черного вещества к полосатому телу. Симптомы заболевания часто снимаются введением предшественника дофамина — L-дофы.

На рис. 28.5 показана последовательность вовлечения различных структур головного мозга в формирование позы.

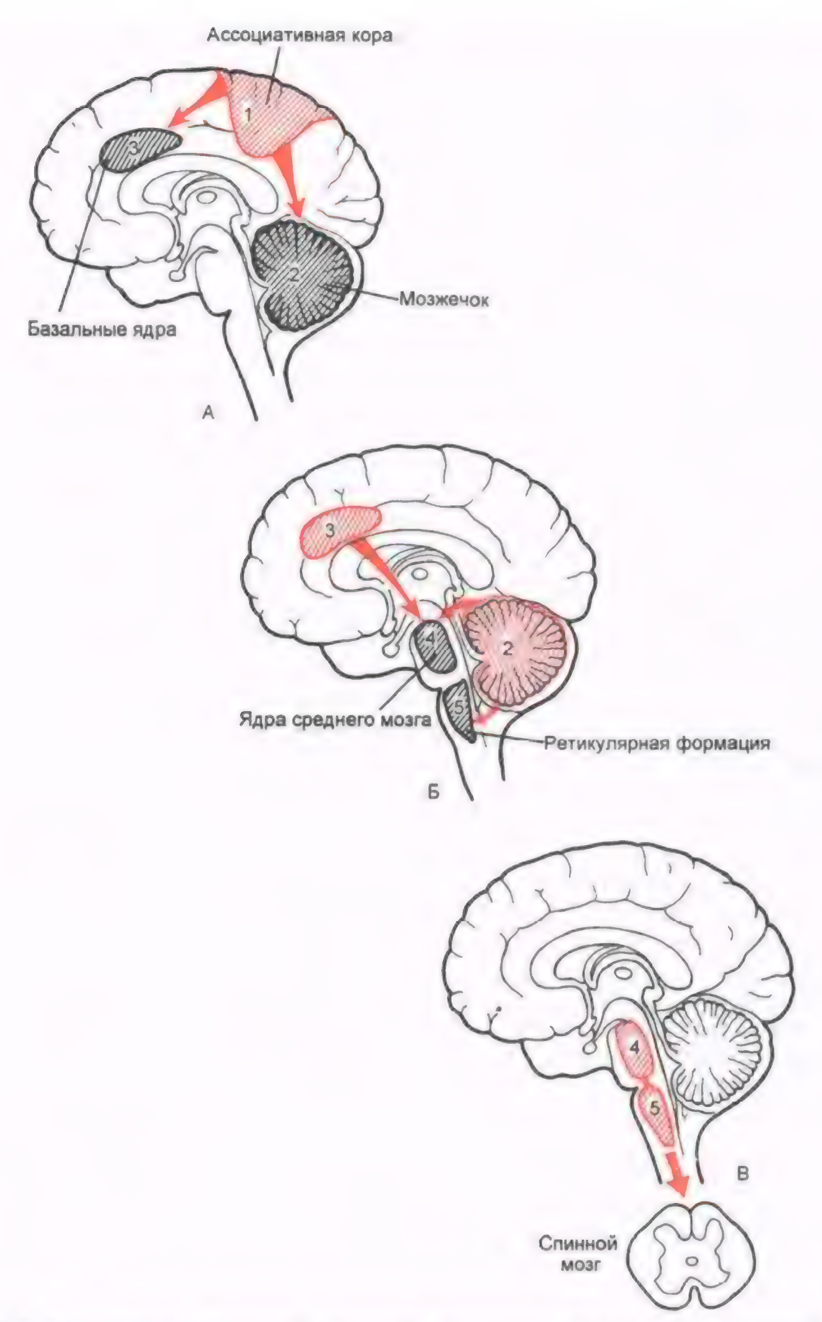


Рис. 28.5. Вовлечение различных отделов головного мозга в формирование позы (схема).

А — активация ассоциативных областей коры (1), возбуждение из которых поступает к базальным ядрам (3) и мозжечку (2); Б — активация нейронов базальных ядер и мозжечка, возбуждение из которых поступает к ядрам среднего мозга (4) и ретикулярной формации (5); В — активация ядер среднего мозга и ретикулярной формации, возбуждение из которых поступает к мотонейронам спинного мозга.

ПРОИЗВОЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ

Участие головного мозга в формировании произвольных движений

Началу произвольной двигательной реакции предшествуют процессы афферентного синтеза и принятия решения, приводящие к созданию общей цели поведения. Ведущая роль в этих процессах отводится ассоциативным областям коры большого мозга — лобным и теменным. Электрофизиологическим проявлением процессов постановки цели служит так называемая волна ожидания (Г.Уолтер) (рис. 28.6). Если человека обучить выполнять нажатие кнопки по световому сигналу, следующему через 2 с после подачи звука, то в интервале между двумя этими раздражителями (предупредительным — звуком и пусковым — светом) в ассоциативных областях возникает медленное отрицательное колебание общей электрической активности. Амплитуда волны ожидания отражает уровень внимания и степени готовности субъекта к действию. Возбуждение, несущее информацию от общей цели будущего действия из ассоциативных областей коры, распространяется к базальным ядрам и мозжечку.

Базальные ядра. В базальных ядрах создаются первичные моторные команды, внешним проявлением которых служат моторные потенциалы. Они возникают, в частности, в хвостатом ядре полосатого тела за 60 мс до начала произвольного движения. Показано участие нейронов скорлупы в медленных движениях руки в определенном направлении. При быстрых или медленных движениях, но в противоположных направлениях соответствующей активации нейронов скорлупы не обнаружено. Начало активации нейронов скорлупы, как правило, предшествует началу движения. Считают, что базальные ядра формируют программы начала движения и его окончания. По этой причине при поражении базальных ядер возникают непроизвольные движения, нарушается кинематика начала и конца движения (акинезия).

Мозжечок. Вовлечение мозжечка в системные процессы локальных движений осуществляется в результате поступающей к нему импульсации от ассоциативных зон коры большого мозга. Нейроны мозжечка активируются через 30 мс после разряда корковых нейронов также задолго до начала движения. Показано, что импульсная активность нейронов мозжечка на 50—60 мс опережает мышечную активность руки обезьяны, выполняющей потягивание за рычаг в ответ на световой сигнал. В мозжечке выражены тормозные процессы, вследствие чего хранение информации более 30 мс после ее поступления невозможно. Скорость проведения возбуждения по нервным волокнам внутри мозжечка, а также по его эфферентным путям достаточно велика. Наличие значительного сенсорного притока от рецепторов мышц и суставов позволяет мозжечку выступать в качестве блока сравнения, осуществляющего общую регуляцию моторной функции по принципу обратной связи. Вследствие этого структуры мозжечка быстро исправляют отклонения в траектории движения. Двигательные программы мозжечка обеспечивают общую траекторию движения путем объединения отдельных движений в целостный двигательный акт. Именно поэтому при охлаждении мозжечка возникает распад целостного двигательного акта на отдельные фрагменты. При органических поражениях мозжечка также про-

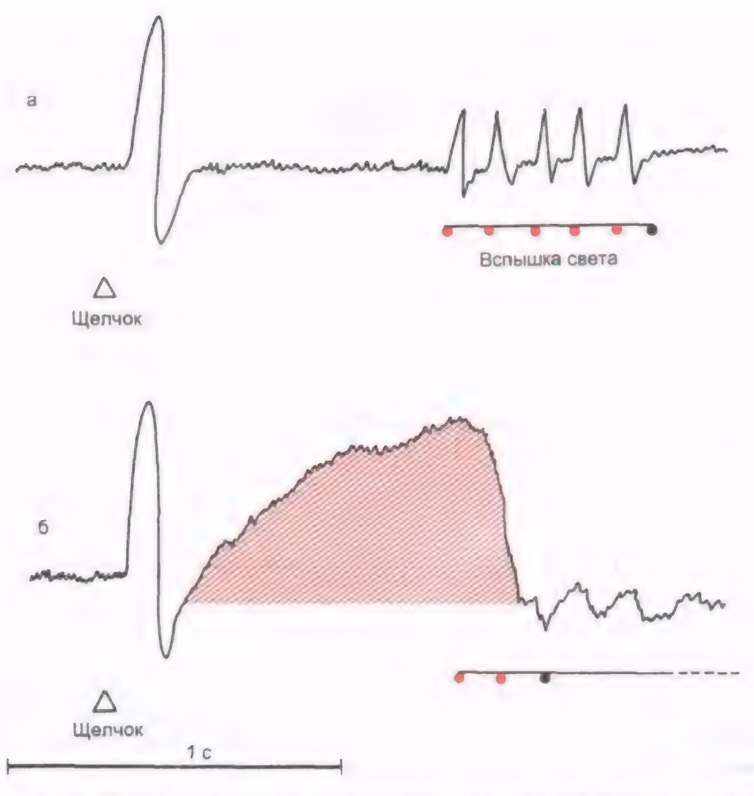


Рис. 28.6. Когнитивное негативное отклонение («волна ожидания») в лобных отделах коры большого мозга человека в ответ на предупреждающий звуковой сигнал.

а — изолированные применения щелчка и вспышек света; б — вспышки света, останавливаемые исследуемым по инструкции нажимом на кнопку (по Г. Уолтеру, 1966).

исходит распад сложных двигательных программ действия — наблюдаются различные виды *атаксии* — нарушение точности, скорости и направления движения. Появляются *асинергия* (движения перестают быть плавными, согласованными) и интенционный тремор в начале движения, направленного на определенный объект.

Таламус. Импульсы от мозжечка и базальных ядер поступают в ядра таламуса. Активация ядер таламуса начинается также до появления двигательной реакции и до возбуждения мотонейронов двигательной области коры мозга. В это время в таламусе наблюдаются потенциалы готовности, длительность которых составляет 800 мс (рис. 28.7). Таламус в свою очередь посылает импульсы в моторные области коры мозга.

Двигательные области коры большого мозга. Основные процессы, приводящие к формированию произвольного движения, осуществляются в двигательной коре большого мозга, нейроны которой получают импульсы от мозжечка, базальных ядер и таламуса. В двигательной коре за 40—50 мс до начала произвольного движения возникает «моторный потенциал», что показано в специальных экспериментах на обезьянах, обученных тянуть рычаг в ответ на предъявление светового сигнала. Считают, что в моторной коре имеется

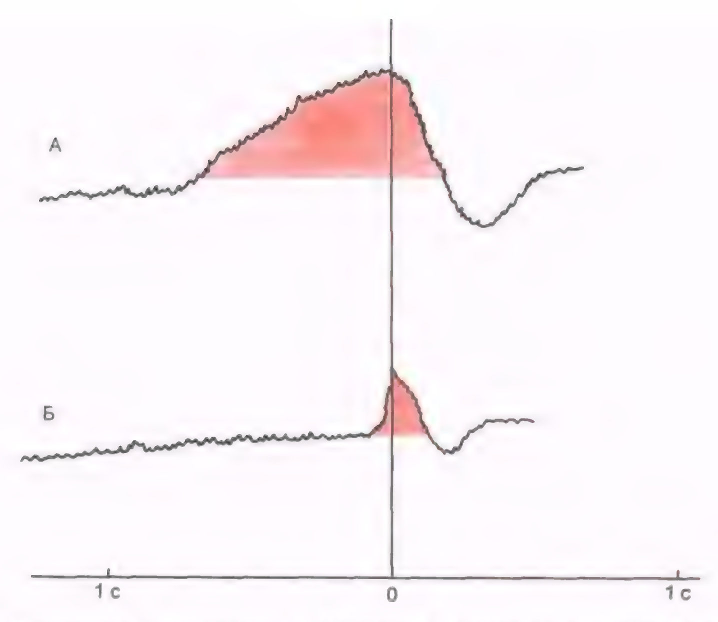


Рис. 28.7. «Потенциал готовности» и «моторный потенциал» в коре большого мозга человека.

А — «потенциал готовности» возникает, например, перед произвольным сгибанием большого правого пальца руки и регистрируется по всей поверхности черепа; Б — «моторный потенциал» возникает в той же ситуации в участке двигательной области левой прецентральной извилины (по Р. Шмидту, 1985).

представительство движений, совершаемых отдельными мышцами, но не самих мышц. Установлен различный характер импульсной активности одних и тех же нейронов при выполнении однотипного движения в различных поведенческих ситуациях (рис. 28.8). Одни и те же нейроны могут реагировать по-разному при выполнении животными различных движений в ответ на условный сигнал, подкрепляемый различными воздействиями.

Всякое изменение цели действия тут же приводит к изменению общей моторной программы.

Показано, что соматотопическая организация двигательной коры отражает вклад того или иного участка тела в сферу моторной деятельности. Участки тела и конечностей, выполняющие разнообразные и обширные двигательные функции, занимают особенно большие территории. Пирамидные нейроны, выполняющие близкие функции, находятся друг над другом, создавая вертикальные колонки. Одна такая колонка контролирует работу нескольких мышц, обеспечивая движение в одном суставе. В связи с этим представительство одной мышцы всегда множественно и вызывается раздражением различных локусов одной области коры.

Двигательные колонки содержат несколько сотен пирамидных клеток и имеют диаметр около 1 мм. Колонки активируют или тормозят нейроны спинального моторного пула. Несколько морфологических колонок объединяются в функциональную колонку, а совокупность функционирующих колонок составляет моторное представительство того или иного участка тела с

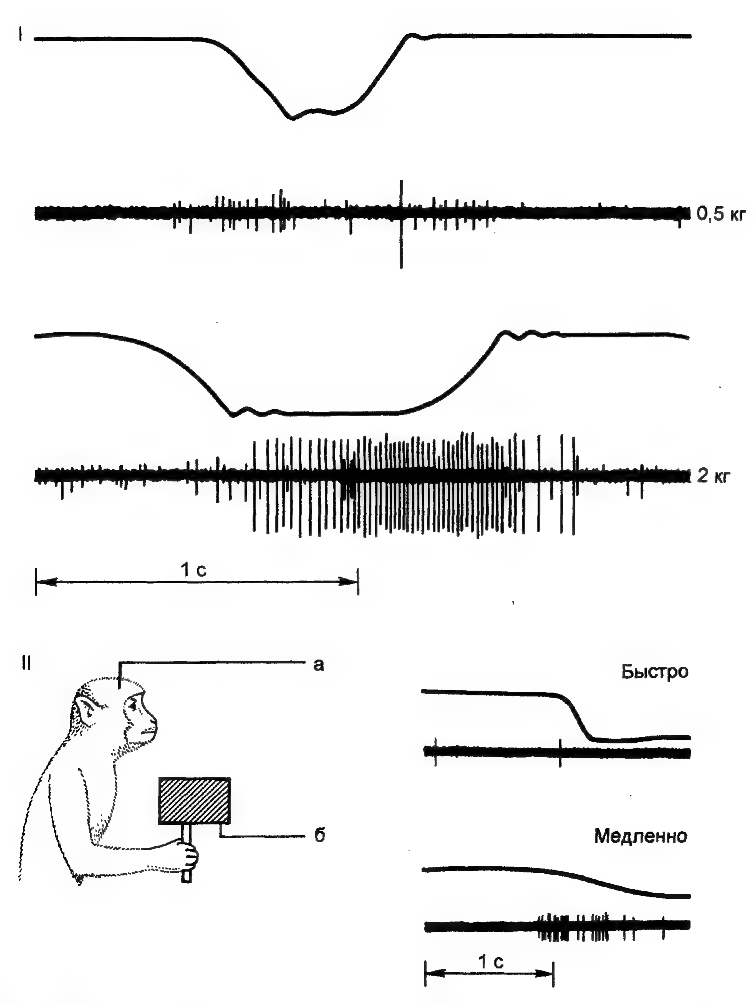


Рис. 28.8. Активность нейрона двигательной области коры мозга обезьяны (а) и актограмма, отражающая различные параметры движения конечности животного (б) по направлению к себе.

I — зависимость активности нейрона от силы нажатия на рычаг; II — зависимость импульсной активности нейрона от скорости нажатия на рычаг (быстро и медленно) (по Д. Эвартс, 1978).

мышцами и суставами. Представительство каждой отдельной мышцы в коре множественно. Это означает, что ее сокращение можно получить при раздражении различных участков двигательной области коры. Было установлено, что большие пирамидные клетки Беца, обладающие высокой скоростью проведения возбуждения, разряжаются во время движения, а малые пирамидные нейроны с меньшей скоростью проведения возбуждения имеют постоянную импульсацию. Возможно, что эти нейроны соответствуют фазическим и тоническим α-мотонейронам спинного мозга.

Двигательная программа может быть запущена искусственным путем при электрическом раздражении либо клеток коры большого мозга, либо

проводящих путей. Работами Х.Дельгадо установлено, что вызванные таким образом движения хорошо скоординированы и выглядят в достаточной степени естественно. Однако в этих ситуациях нельзя добиться выполнения последовательных действий. В естественных же условиях у субъектов происходят постоянный перебор и смена рабочих программ, т.е. непрерывный динамический эфферентный синтез, обеспечивающий плавный переход от одной двигательной деятельности к другой в рамках конкретного доминирующего поведенческого акта. Импульсы из двигательных областей коры поступают к мотонейронам ствола мозга и спинного мозга по пирамидному тракту.

Продолговатый мозг. В продолговатом мозге локализуется часть ядер, отростки нейронов которых образуют группу черепных нервов. Эти ядра при поступлении к ним возбуждений из вышерасположенных отделов ЦНС и от различных периферических рецепторов определяют такие высококоординированные реакции, как глотание, жевание, кашель, чиханье, сосание, мимика.

Участие спинного мозга в формировании произвольных движений

Низшим этажом произвольной двигательной активности является сегментарный аппарат спинного мозга. Потоки нисходящих возбуждений из структур головного мозга поступают к сегментарному аппарату спинного мозга двумя основными путями. По пирамидному пути возбуждения идут преимущественно к α-, а по экстрапирамидному пути — к γ-мотонейронам. Возбуждение α- и γ-мотонейронов происходит практически одновременно, но если активация α-мотонейронов тут же приводит к сокращению мышцы, то возбуждение γ-мотонейронов создает опережающую «настройку» мышечных веретен. Суть такой настройки заключается в повышении чувствительности веретен к растяжению в новом состоянии мышцы, когда она несколько сокращена. При этом происходит первичное сокращение интрафузальных мышечных волокон, иннервируемых γ-мотонейронами, возбуждение чувствительных окончаний γ-афферентных волокон с последующей активацией ими α-мотонейронов, что и приводит к сокращению всей мышцы. Совместная работа α- и γ-мотонейронов получила название «альфа-гамма-сопряжение». Наличие связей по всей длине спинного мозга формирует межсегментарные реакции, лежащие в основе сложных согласованных движений туловища и всех конечностей. Сегменты спинного мозга, таким образом, определяют:

- «преднастроечный» процесс, например повышение возбудимости мотонейронов будущего агониста еще до сигнала к произвольному движению;
- «настроечный» процесс — плавное повышение возбудимости мотонейронов агониста произвольного движения до начала его импульсной активности — за 60 мс до движения. Эти влияния опосредуются экстрапирамидной системой;
- пусковой процесс, который за 30 мс до начала произвольного движения опосредуется пирамидными влияниями и заключается в быстром увеличении возбудимости мотонейронов агониста.

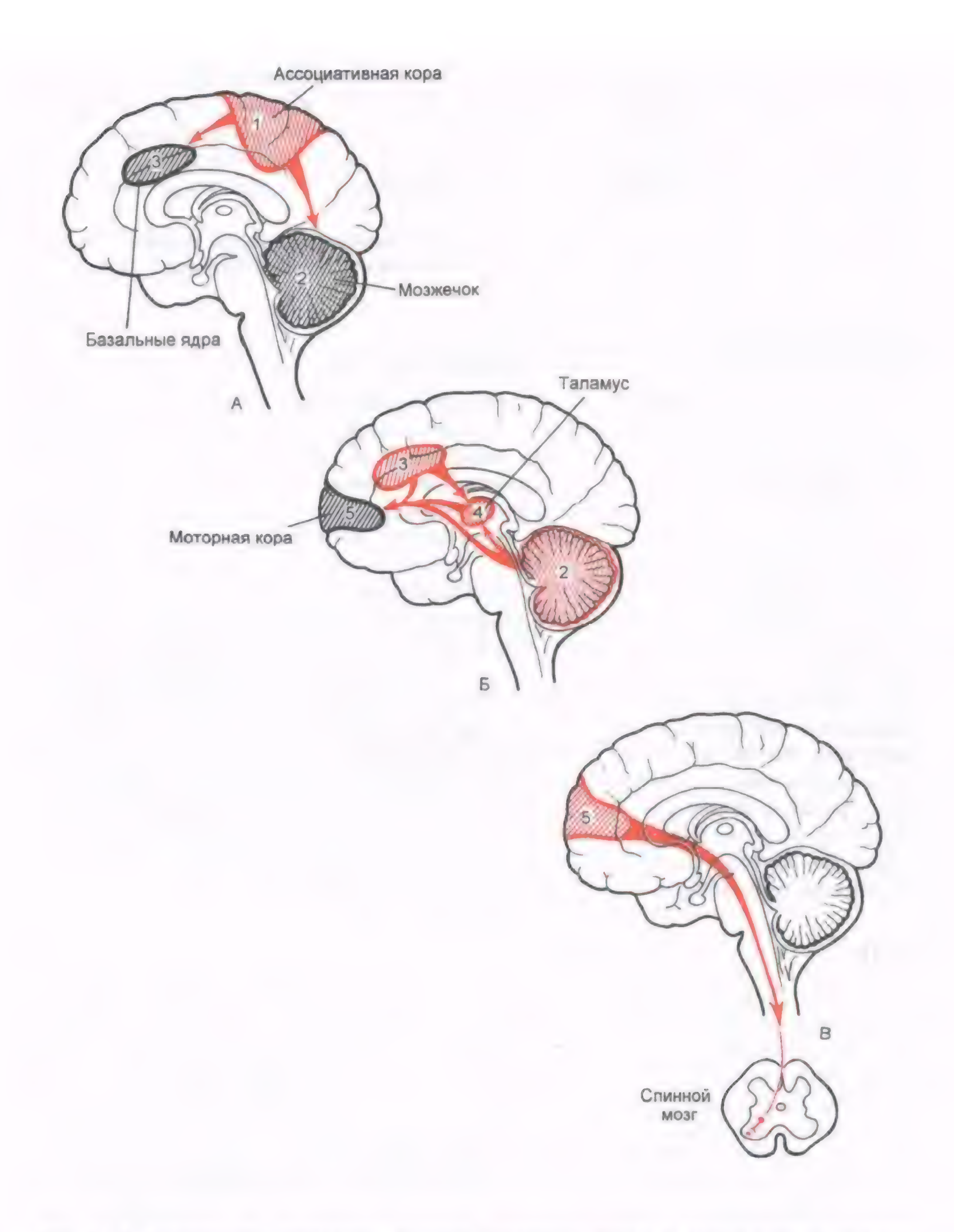


Рис. 28.9. Вовлечение различных отделов головного мозга в формирование локального произвольного движения.

А — активация ассоциативных областей коры (1), возбуждение из которых поступает к мозжечку (2) и базальным ядрам (3); Б — активация нейронов базальных ядер, мозжечка и таламуса (4), возбуждение из которых поступает к двигательным областям коры (5); В — активация двигательных областей коры с последующим выходом возбуждения к нейронам спинного мозга.

В клинической практике в случаях травматического разрыва спинного мозга больной не в состоянии осуществить произвольное движение мышцами, иннервируемыми из сегментов спинного мозга, расположенных ниже места повреждения. Тонус мышц этих отделов тела может со временем частично восстанавливаться за счет импульсов, поступающих от проприорецепторов.

На рис. 28.9 показана последовательность вовлечения различных структур головного мозга в формирование локального произвольного движения.

ПОЗА И ЛОКАЛЬНЫЕ ДВИЖЕНИЯ В ОРГАНИЗАЦИИ ЦЕЛОСТНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ АКТОВ

Для изучения соотношения в поведенческом акте позных и локальных движений собаку обучали сгибать левую заднюю лапу в ответ на условный звуковой сигнал, после которого животному наносили болевое раздражение. Животное помещали в специальный станок, в котором каждая лапа находилась на отдельной платформе. Регистрировали давление лап собаки на каждую платформу станка. У обученного животного включение звука сопровождалось переносом тяжести тела на три конечности. Благодаря этому создавалась возможность подъема именно одной задней конечности. Если условный раздражитель несколько раз не подкреплялся болевым раздражителем, локальное движение исчезало, а позиционное движение (перенос тяжести тела) — оставалось. Если у того же животного удаляли двигательные области коры мозга, то в ответ на включение условного сигнала локальное движение исчезало, а позиционное движение оставалось. Следовательно, позиционное возбуждение, во-первых, распространяется с большей скоростью; во-вторых, оно более инертно по сравнению с локальным и, в-третьих, формируется с участием подкорковых структур мозга. Таким образом, в целостном поведенческом акте характер взаимодействия центральных механизмов формирования позы и локального целенаправленного движения определяется единым процессом эфферентного синтеза.

РЕЧЬ

Речь человека, устная и письменная, также строится процессами эфферентного синтеза. Смысловая структура высказывания создается в задних отделах первой височной извилины доминирующего, чаще всего левого, полушария в так называемом центре Вернике. Поражение височной коры большого мозга приводит к появлению бессмысленной, хотя и фонетически правильной речи. По дугообразным волокнам большого мозга возбуждения, несущие информацию о цели высказывания, поступают в нижнюю треть лобной извилины того же полушария — центр Брока, где происходит формирование детальной программы вокализации. Импульсы из центра Брока поступают в лицевые области моторной коры правого и левого полушария, где создается окончательная разработка моторных программ, обеспечивающих согласованные сокращения мышц рта, губ, языка и гортани, т.е. правильную артикуляцию. При письменной речи импульсы из центра Брока поступают к моторным представительствам правой или левой руки. Поражение центра Брока сопровождается грубыми нарушениями фонетики и даже полной утратой на какое-то время речи.

ОБРАТНАЯ АФФЕРЕНТАЦИЯ В РЕАЛИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ АКТОВ

Любой двигательный акт — ходьба, бег, плавание, манипулирование, речь — обусловлен не только центробежной импульсацией, поступающей к мышцам, но и потоком центростремительных импульсов, идущих от периферии к ЦНС.

Существует несколько уровней обратной афферентации. Во-первых, это импульсация, поступающая от экстерорецепторов, входящих в состав различных органов чувств (зрение, слух, обоняние, осязание и т.д.). Во-вторых, это возбуждения, поступающие в ЦНС от проприорецепторов, расположенных в мышцах, связках и суставных сумках. Наконец, в пределах самой ЦНС имеются петли обратной связи от нижележащих центров к вышележащим — реафферентация. Нарушения функций указанных рецепторов или искусственное выключение их в эксперименте приводят к нарушению поведенческого акта.

Виды обратной афферентации. Выполнение двигательных актов протекает в несколько этапов, каждый из которых заканчивается достижением промежуточных результатов, необходимых для достижения поставленной организмом цели. Таким образом, обратные афферентации, возникающие в двигательном акте, следует разделить на две категории: направляющие само движение и результативную афферентацию. Первая представлена импульсацией от проприорецепторов опорно-двигательного аппарата, осуществляющего движение, вторая — импульсацией, поступающей от рецепторов различных органов чувств (рис. 28.10).

Результативная афферентация информирует организм о признаках полученного результата. Например, если человек собирается взять со стола карандаш, то движение руки, правильность распределения сокращенных мышц, положения руки в отдельные моменты времени регулируются направляющей проприоцептивной обратной афферентацией. Однако в момент взятия карандаша результат этого действия оценивается по тактильным, температурным, весовым, зрительным раздражениям, совместно составляющим результативную обратную афферентацию. Оценка успешности двигательного акта осуществляется в аппарате акцептора результатов действия, который формируется в ЦНС раньше, чем совершается действие и появляется результат. Акцептор результатов действия осуществляет сравнение полученного организмом результата с потребным. При этом в ЦНС поступают импульсы от самых различных рецепторов, вовлеченных в поведенческий акт. При отсутствии обратной афферентации от рецепторов опорно-двигательного аппарата в большей степени страдают тонкие, точные движения, выполняемые дистальными отделами конечностей, например руки. После деафферентации конечности движения кистью полностью выпадают, в то время как общее направление движения плеча и бедра сохраняется.

КВАНТОВАНИЕ СЛОЖНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ АКТОВ

Движения — дискретные реакции. Как и простой поведенческий акт, смена стадий движений достигается последовательной сменой моторных команд, поступающих к мышцам из головного и спинного мозга. Движения в поведенческих актах включены в системное квантование поведения.

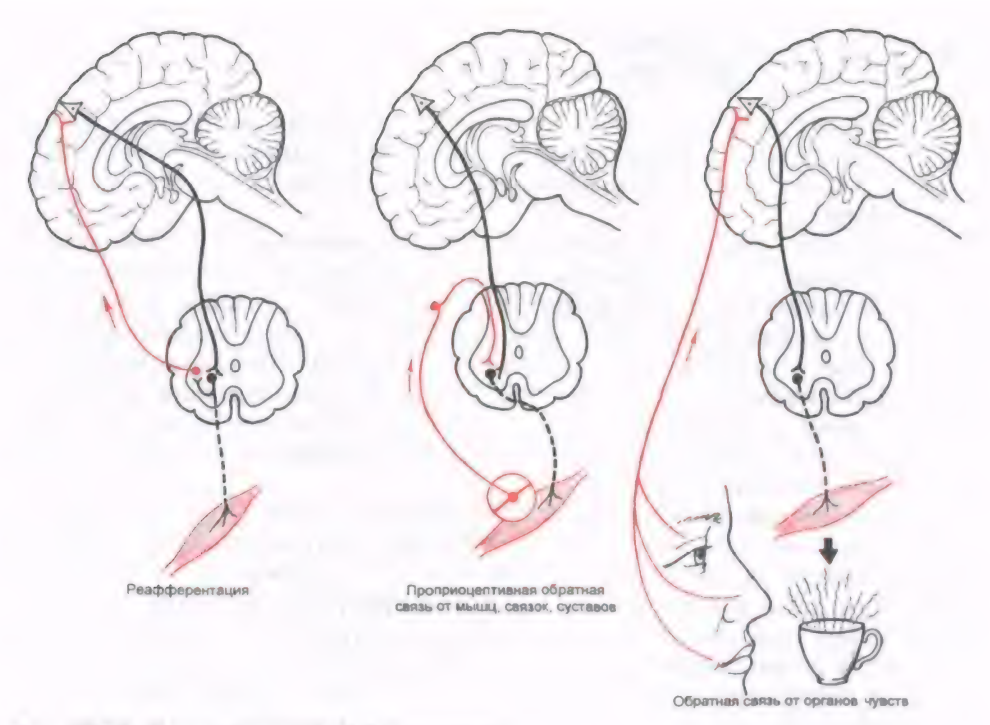


Рис. 28.10. Виды обратной афферентации.

Дискретные процессы формирования сложной поведенческой деятельности отчетливо прослеживаются на примере осуществления прицельной стрельбы.

Стрельба в цель. Анализ процесса стрельбы проводится на основе метода *стабилографии*, в основе которого лежит изучение динамики колебаний проекции общего центра тяжести человека в двух плоскостях — сагиттальной и фронтальной (рис. 28.11, а). Целенаправленный акт прицельной стрельбы — поведенческий квант — состоит из отдельных этапов. Первый этап — стабилизация положения тела и ног, при котором одна нога оказывается в роли опоры, а другая (управляющая) выполняет функцию точного регулятора. Этот этап занимает ⅔ времени прицеливания, а его результатом является положение тела и ног, удобное для выполнения последующего этапа. Второй этап — стабилизация положения оружия — осуществляется мышцами обеих рук. У опытных стрелков его длительность составляет 2—4 с, а результатом является положение рук, обеспечивающее удобное для стрельбы положение оружия. Третий этап — нажатие курка. Опытные мастера выполняют его плавно и быстро, обычно на фоне задержки дыхания и некоторого снижения ЧСС. Результатом третьего этапа является положение пальца, при котором возникает выстрел. Конечный полезный результат — положение пробоины на мишени — определяется успешным достижением всех трех вышеперечисленных этапных промежуточных результатов. В процессе обучения стрелка наблюдаются уменьшение амплитуды колебания тела к моменту выстрела, уменьшение колебания оружия за 1—2 с до выстрела, уменьшение времени нажатия курка (см. рис. 28.11, б, в).

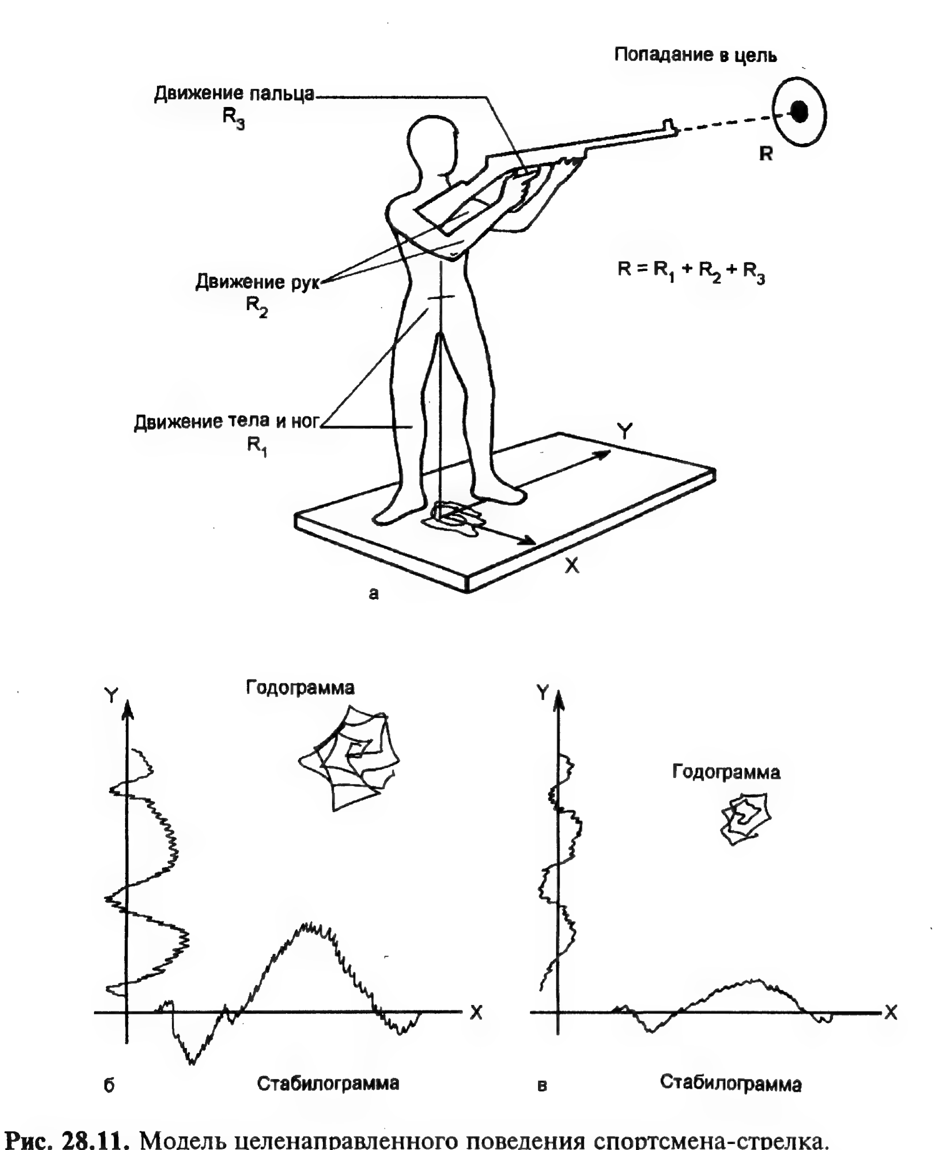


Рис. 28.11. Модель целенаправленного поведения спортсмена-стрелка.

а — вид установки; б — стабилограмма и годограмма начинающего стрелка; в — стабилограмма и годограмма опытного стрелка; Y, X — перемещение ноги.

Ходьба. Примером поведенческой деятельности, в которой возможно вычленение отдельных квантов, является ходьба. Последовательность движений при ходьбе повторяется и составляет определенный цикл. Этот цикл состоит из следующих периодов: *двухопорного*, когда две ноги стоят на опоре; *одноопорного* для левой и переносного для правой, снова двухопорного и затем одноопорного для правой и переносного для левой. В периоде опоры нога, на которую опирается туловище, распрямляется с помощью двух групп мышц — сгибателя стопы, поворачивающего стопу вокруг ло-

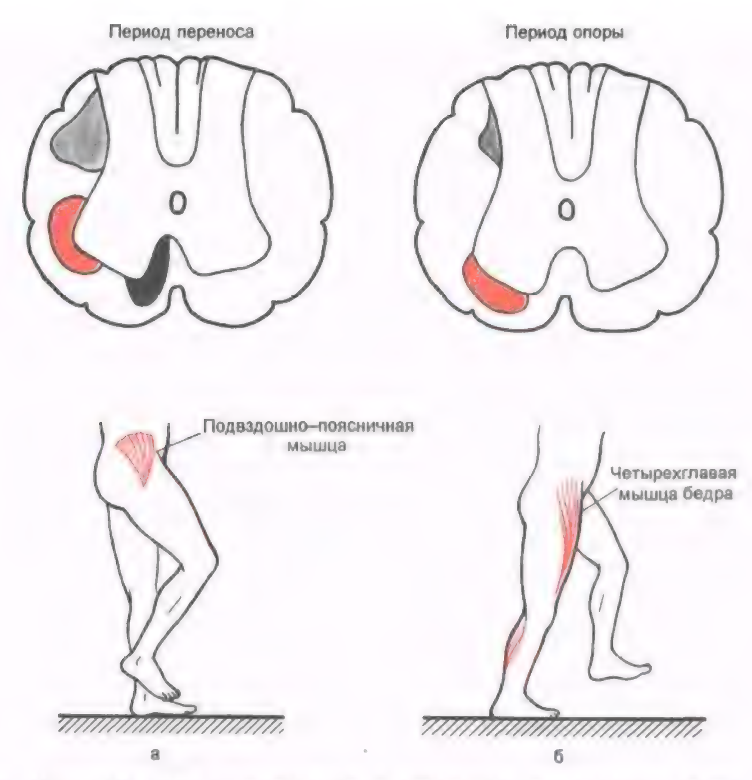


Рис. 28.12. Центробежная импульсация в отдельных проводящих путях спинного мозга и сокращение различных групп мышц ноги в процессе ходьбы.

а — период переноса; б — период опоры.

дыжки, и четырехглавой мышцы бедра, выпрямляющей коленный сустав (нога-столб). В периоде переноса сокращение подвздошно-поясничной мышцы заставляет двигаться ногу вперед; одновременно происходит пассивное сгибание ноги в колене. В конце этого периода сокращается двуглавая мышца бедра — нога останавливается в движении вперед (рис. 28.12). В случае ускорения темпа ходьбы длительность цикла сокращается за счет уменьшения периода опоры. В то же время длительность периода переноса ноги остается практически постоянной.

Регуляция процесса ходьбы (длины шага и частоты чередования шагов) осуществляется корковыми и стволовыми структурами. Согласно данным, полученным на животных в экспериментах с регистрацией потенциалов действия в спинном мозге, период переноса определяется проведением возбуждений по пирамидному, ретикулоспинальному и руброспинальному трактам, оказывающим облегчающее влияние на мотонейроны сгибателя подвздошно-поясничной мышцы. Началу периода опоры предшествует импульсация, идущая по вестибулоспинальному тракту к мотонейронам разгибателей — мышцам, поворачивающим стопу, и четырехглавой мышце бедра. Возбуждения из двигательных областей коры большого мозга, поступая на мотонейроны сгибателей и разгибателей, обеспечивают произвольные шагательные движения ног.

ВЕГЕТАТИВНОЕ И ЭНДОКРИННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ АКТОВ

Вегетативные компоненты двигательного акта. Осуществление поведенческого акта зависит от функционального состояния всех исполнительных механизмов каждой функциональной системы, к которым относятся, кроме мышечного аппарата, эндокринные железы и внутренние органы. В общий эфферентный интеграл включаются, таким образом, специальные программы, реализация которых определяет вегетативное и эндокринное обеспечение движения. Эти программы составляют вегетативные компоненты двигательных актов и зависят от биологической специфики поведенческой реакции.

У собак в условиях выработанного пищедобывательного поведения при включении пускового условного сигнала наблюдается незначительное снижение кровяного давления, некоторое урежение частоты дыхания и выраженное слюноотделение. В условиях оборонительного поведения в ответ на включение того же пускового условного сигнала отмечаются быстрое и кратковременное повышение кровяного давления и неравномерное дыхание с преобладанием инспираторного тонуса. Ориентировочно-исследовательская реакция, возникающая у животных при неподкреплении пускового условного сигнала, со стороны вегетативных компонентов проявляется кратковременным повышением кровяного (среднего) давления и наличием глубокого вдоха, переходящего в частые дыхательные движения.

Участие центральной нервной системы. Формирование вегетативных компонентов поведенческого акта связано с деятельностью ассоциативных, особенно лобных, областей коры большого мозга. Слабое электрическое раздражение лобных областей коры мозга собаки сопровождается заметным изменением в деятельности внутренних органов. Наблюдаются изменения сердечной деятельности, дыхания, уровня кровяного давления.

При электрическом раздражении двигательных областей коры еще до начала движения усиливается кровоснабжение тех мышц, которые сокращались в связи с действием электрического раздражителя.

Импульсы из ассоциативных областей коры распространяются к подкорковым ядрам, где осуществляется последующее формирование вегетативных компонентов. В организации вегетативных компонентов действия значительную роль играют структуры мозжечка. В экспериментах на животных показано, что раздражение электрическим током мозжечка приводит к повышению кровотока в тех мышцах, которые выполняют движение. При этом наблюдаются также изменение уровня кровяного давления, увеличение ЧСС, смена характера внешнего дыхания, изменение уровня обменных процессов. Участие двигательных областей коры большого мозга в регуляции вегетативных функций показано в опытах с прямым электрическим раздражением.

Особое место в организации вегетативного обеспечения двигательного акта занимает гипоталамус. Задние ядра гипоталамуса относятся к симпатическому отделу вегетативной нервной системы. Их активация сопровождается учащением сердцебиения, повышением артериального давления, сужением сосудов мышц, увеличением уровня глюкозы в крови на фоне общего повышения уровня катехоламинов в сосудистом русле. Активация передних ядер гипоталамуса вызывает парасимпатические эффекты.

Электрическое раздражение различных отделов гипоталамуса у животных вызывает не отдельные изменения вегетативных показателей, а целостные формы поведения, например оборонительное или пищедобывательное. Все это указывает на то, что в гипоталамусе формируются сложные интегративные реакции. При электрическом раздражении гипоталамуса возникают одновременно и повышение кровяного давления, и учащение дыхания, и локомоторные движения конечностей, и изменение уровня концентрации различных гормонов в крови. Реализация этих реакций осуществляется содружественной деятельностью мозжечка, базальных ядер, коры большого мозга.

Одним из ведущих звеньев в процессах формирования эфферентного синтеза является гуморальная (химическая) регуляция физиологических функций организма. Она осуществляется как неэндокринными (медиаторы, ионы, местные гормоны), так и эндокринными гуморальными факторами — продуктами деятельности желез внутренней секреции.

До начала двигательной активности и во время ее осуществления импульсы из моторной коры, гипоталамуса и других подкорковых образований поступают к сосудодвигательному и дыхательному центрам, расположенным в продолговатом мозге. Анатомическая близость нейронов дыхательного и сердечно-сосудистого центров является одним из факторов координации их совместной работы, что проявляется в их взаимных влияниях. При выполнении интенсивной двигательной активности возрастают вентиляция легких, сердечный выброс, ударный объем и коронарный кровоток. Следовательно, существенную роль в этих процессах выполняют гормоны и биологически активные вещества: адреналин, норадреналин, вазопрессин, ангиотензин, брадикинин, холецистокинин и др. Под влиянием веществ, изменяющих интенсивность клеточного метаболизма, усиливаются деятельность сердца, внешнее дыхание и тканевое дыхание, деятельность пищеварительных желез и моторика пищеварительного тракта.

Импульсы от корковых нейронов и нейронов ствола мозга поступают к нервным клеткам симпатического отдела вегетативной нервной системы, которые находятся в боковых рогах грудных сегментов спинного мозга.

Вегетативная нервная система оказывает существенное влияние на двигательный аппарат — мышцы. У человека, готовящегося к активной мышечной работе, наблюдается четырехкратное увеличение кровотока в мышцах. В процессе выполнения самой работы в мышце преобладают местные метаболические регуляторные механизмы.

Лекция 29 ЭМОЦИИ

Среди наиболее сложных и все еще мало изученных вопросов современной физиологии остается проблема эмоций.

Эмоции (лат. emoveo — потрясать, волновать) являются субъективным переживанием человека и относятся главным образом к сфере психологии. Однако эмоции имеют физиологическую и даже морфологическую основу.

Проблема эмоций в ее развитии непрерывно изменялась. Вслед за справедливой критикой антропоморфизма, представители которого безоговорочно переносили субъективные переживания человека на мир животных, возникла другая крайность. Эмоции были полностью исключены из жизни животных, а следовательно, и из экспериментального исследования. Наиболее крайние представители этого направления оставили животным только механические рефлекторные реакции, возникающие в ответ на действие разнообразных стимулов. Однако внимание естествоиспытателей к проблеме эмоций никогда не ослабевало.

«Глупо было бы отрицать субъективный мир,— писал И.П. Павлов.— Само собой разумеется, он, конечно, есть. Психология как формулировка явлений нашего субъективного мира — совершенно законная вещь. И нелепо было бы с этим спорить. На этой основе мы действуем, на этом складывается вся социальная и личная жизнь... Речь заключается в анализе этого субъективного мира»[1].

С физиологической точки зрения, проблема эмоций состоит прежде всего в необходимости объективизации субъективных переживаний человека и животных, а на этой основе — в необходимости их строгого экспериментального изучения.

П.К. Анохин тесно связал проблему эмоций с разработанной им теорией функциональных систем организма. Принципиальные отличия этого подхода от общераспространенного заключаются в том, что эмоции рассматриваются не как самостоятельная проблема физиологии, а как неразрывный компонент системной архитектоники целенаправленных поведенческих актов человека и животных.

Другая сторона проблемы эмоций — эмоциональный стресс и его роль в генезе психосоматических заболеваний — приобретает особую значимость в связи с крайней необходимостью защиты физиологических функций человека в экстремальных ситуациях в условиях социально-экономических, экологических и технических катастроф.

Определение понятия «эмоции». Эмоции — субъективное переживание человеком своего внутреннего состояния, в частности потребностей, а также воздействий многочисленных, прежде всего социальных, факторов

---

[1] *Павлов И.П.* Павловские среды.— М.—Л., Изд-во АН СССР, 1949.— Т. 2.— С. 413.

окружающей среды. Наиболее яркие эмоциональные ощущения связаны с действием людей друг на друга.

Общая характеристика эмоций. В жизни человека практически нельзя выделить ни одного состояния, которое бы не переживалось субъективно.

Эмоции пронизывают всю жизнь человека от инстинктивных порывов до высших форм социальной деятельности. Мир эмоций разнообразен. Гаммы ощущений сопровождают многочисленные потребности живых существ и разные формы их удовлетворения, практически все поведение. Все поступки человека связаны с ощущениями самого себя и своего отношения к окружающему миру. Эмоции позволяют каждому живому существу надежно оценивать свое состояние и воздействие факторов окружающей среды, а также предвидеть эти воздействия. Общее благосостояние человека и различные недомогания также тесно связаны с характерными эмоциональными ощущениями.

Эмоции могут усиливаться, возрастая до аффектов, когда человек полностью теряет контроль над своими поступками, или же сводиться к минимуму, например в условиях определенных фаз сна или наркоза. Наличие субъективных переживаний отличает живое существо от самого совершенного робота.

Традиционно эмоции животных и человека изучают с рефлекторных позиций на основе классической схемы: стимул — реакция. При внешних воздействиях и при раздражении структур мозга исследуют эмоциональные реакции: избегания, страха, приближения, самораздражения и др.

Отрицательные и положительные эмоции. Все огромное разнообразие субъективных переживаний человека подразделяется на эмоции отрицательного и положительного характера. К первым относят эмоции страха, голода, гнева, тоски, разочарования, ненависти, отвращения. Положительные эмоции — радость, удовольствие, любовь, наслаждение, чувство гордости, удовлетворения.

ПРИСПОСОБИТЕЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭМОЦИЙ

Существует несколько теорий, раскрывающих приспособительное значение эмоций.

Биологическая теория эмоций, предложенная П.К. Анохиным, рассматривает эволюционный и приспособительный вклад эмоций в деятельность живых существ. Биологическая теория эмоций строится на нескольких ведущих постулатах.

Постулат первый. *Эмоции возникли в эволюции и закрепились как средство оценки внутренних метаболических потребностей живых существ и их удовлетворения.* Как правило, любые потребности субъективно неприятны, например ощущение голода, жажды, страха и др. Отрицательные эмоции позволили живым существам быстро и надежно оценивать метаболические потребности. Отрицательная эмоция как общее чувство стимулирует животное, испытывающее ту или иную потребность, к ее удовлетворению.

Удовлетворение потребности оценивается положительной эмоцией. Положительная эмоция также позволяет быстро, без оценки деталей, оценить удовлетворение потребности, быстро завершить деятельность по ее удовлетворению. Положительная эмоция удовлетворения потребности вы-

ступает в роли санкционирующего фактора поведения. Она как бы награждает субъекта за успех поиска потребных веществ. Чем труднее преодоление препятствий к достижению цели, тем сильнее выражена положительная эмоция.

Удовлетворение не только биологических, но и социальных потребностей человека эмоционально приятно. Альпинист, например, осваивает горную высоту и преодолевает трудности большей частью только для того, чтобы получить эмоциональное удовлетворение. Любое достижение результата субъективно приятно, а недостижение результата, наоборот, субъективно неприятно. Все эти субъективные ощущения являются мощными стимулами целенаправленной деятельности человека.

При неоднократном удовлетворении однотипных биологических или социальных потребностей, особенно если удовлетворение однотипной потребности осуществляется многократно на протяжении жизни особи или нескольких поколений живых существ, уже при возникновении самой потребности изменяется ее эмоциональный знак. В этом случае эмоционально начинает оцениваться не только потребность, но и предвидеться та положительная эмоция, которая сопровождает удовлетворение данной потребности. Так, на основе национальных привычек у голодных людей возникают представления об определенном виде пищи, у людей, намеревающихся совершить тот или иной ритуал или привычное дело, возникают представления о всех деталях этого ритуала с соответствующими эмоциональными ощущениями. Таким образом формируется аппетит в широком смысле слова: пищевой, половой или аппетит социального плана — аппетит к знанию, к спортивным успехам, иными словами *аппетит к достижению любой цели*. Следовательно, при неоднократном удовлетворении любой потребности эмоции будущего результата деятельности предвидятся, и в этом плане они также являются очень мощным стимулом целенаправленной деятельности.

Эмоциональные ощущения позволяют живым существам активно строить целенаправленную деятельность по удовлетворению самых разнообразных потребностей. Эмоции выступают в форме быстрой и надежной оценки субъектом потребностей и их удовлетворения.

Постулат второй. *Эмоции имеют межличностный информационный смысл*. Они являются надежным средством общения живых существ, или, иными словами, играют коммуникативную роль. Каждое эмоциональное состояние имеет специфическое внешнее выражение. Это вегетативные, мимические и поведенческие проявления эмоций. Наиболее характерна в этом смысле мимика или соответствующий оскал животного. Даже ребенок, первый раз встретившийся с незнакомой собакой, всегда распознает агрессивные или дружелюбные ее действия. Эмоциональное выражение позволяет животным взаимодействовать между собой. Эмоциональные сигналы очень сильны, особенно внутри вида. Эмоциональные выражения животных — мощное средство передачи информации в стае или в стаде, взаимодействия внутри стада.

Особенно важно, что на основе эмоциональных переживаний рождаются соответствующие звуки, а у человека — слова. В основе речевой деятельности человека всегда лежат субъективные ощущения, которые даже при незнании языка позволяют общаться артикуляцией или языком жестов.

П.В. Симонов усматривает информационный смысл эмоций в отражении мозгом человека и животных актуальной потребности и вероятности ее удовлетворения.

Постулат третий. *Эмоции в оценке внешних воздействий.* Эмоции позволяют человеку и животным быстро оценивать действие внешних факторов, их вредность или полезность. Особенно быстро организм отвечает эмоциональной реакцией на действие повреждающих факторов. Эмоции выступают, таким образом, в роли своеобразного «пеленга» внешних воздействий.

Когда, например, у человека поврежден коленный сустав, он не рассчитывает, как ему лучше лечь, как положить больную ногу, под каким углом ее согнуть и т.д. Одно только чувство боли заставляет найти такое положение, чтобы боль была меньше, и это часто оказывается лучшим положением для выздоровления.

Эволюция эмоций. Приведенные постулаты свидетельствуют о том, что эмоции как субъективные ощущения являются приспособительным состоянием организма. Они обеспечивают лучшее выживание живых существ. Если эмоции отнять, то приспособление живых существ идет значительно хуже. Поэтому в эволюции живые существа, однажды нащупав аппарат эмоций, который позволил им надежнее приспосабливаться к окружающей среде, надежнее удовлетворять свои потребности и выжить в широком смысле слова, сохранили его и развили. Особенно пышного расцвета эмоции достигли у человека. Можно говорить, следовательно, об эволюции эмоций. Безусловно, что эмоции живых существ разного эволюционного уровня качественно различны.

Выраженные эмоциональные ощущения имеются у всех живых существ с организованной ЦНС.

СИСТЕМНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭМОЦИЙ

Теория функциональных систем рассматривает эмоциональные состояния в отрезке поведенческой деятельности, включающем доминирующую потребность и ее удовлетворение, в системном кванте поведения. В этом отрезке поведенческой деятельности эмоции определяют субъективную оценку потребности, предвидение свойств потребного результата и, наконец, оценку действия на организм подкрепляющих раздражений.

С позиций теории функциональных систем эмоциональная окраска поведенческого акта определяется отношением субъекта к доминирующей потребности и достигнутому результату. В случае достижения потребного приспособительного результата возникает эмоция положительного качества, биологический и социальный смысл которой — санкционировать успех поиска. В случае отсутствия достижения приспособительного результата на основе ориентировочно-исследовательской реакции нарастает общая отрицательная эмоция неудовлетворенности, которая позволяет субъекту преодолевать препятствия или строить другие формы результативной деятельности. При длительном отсутствии возможности достижения потребного результата возникает эмоциональный стресс. На основе предшествующих удовлетворений ведущих биологических и социальных потребностей эмоции все в большей степени включаются в формирование аппарата предвидения потребного результата — акцептора результата действия, определяя

формирование эмоционально окрашенной цели. Эмоции, следовательно, существенно зависят и от обучения.

Таким образом, с точки зрения системного подхода, эмоции не могут рассматриваться в отрыве от системных механизмов поведения. В этом плане следует говорить о системной организации эмоций.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭМОЦИЙ

ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ЭМОЦИЙ

Наличие субъективных ощущений у животных убедительно доказывает методика самораздражения, которая состоит в том, что животные через вживленные электроды стремятся к повторному раздражению собственного мозга. В эволюционном плане практически у любого вида животных, начиная с наличия лимбического уровня организации мозга, можно получить реакцию самораздражения. У человека при вживлении электродов с лечебными целями в разные структуры мозга тоже отмечено настойчивое стремление к самораздражению отдельных структур мозга (Х. Дельгадо). Установлено, что наиболее выражена реакция самораздражения гипоталамических и лимбических структур мозга. Интенсивность самораздражения уменьшается по направлению к большим полушариям и практически невозможна при раздражении коры мозга.

Среди разнообразных структур мозга наряду со структурами самораздражения у животных выделены структуры, раздражение которых определяет выраженную эмоциональную реакцию избегания. При этом животные быстро ассоциируют эту реакцию с обстановкой опыта, и нередко стоит большого труда привести их в экспериментальную комнату.

По общей массе структуры самораздражения значительно преобладают над структурами избегания. Имеются и эмоциональные нейтральные зоны мозга (рис. 29.1).

Поведение самораздражения при электрической стимуляции определенных структур мозга обладает значительной побуждающей силой. Если на пути животного к рычагу самораздражения ставятся препятствия вплоть до повреждающих, например электрический ток, раскаленные прутья и др., обученные животные настойчиво устремляются к месту самораздражения. Все это указывает на то, что отношение животных к раздражению собственного мозга в этих случаях носит побуждающе приятный для животного характер. Иная картина наблюдается в случае реакции избегания: животные демонстрируют негативные отношения не только к самому раздражению мозга, но и к окружающим их предметам и обстановке эксперимента в целом. Таким образом, реакция самораздражения является объективным показателем субъективно положительного отношения животного к своему состоянию, а реакция избегания — негативного. Тем не менее при реакциях страха и ярости, полученных экспериментально при раздражении у животных структур мозга, не всегда удается получить адекватную реакцию у животных, находящихся с экспериментальным животным в одной клетке (А.В. Вальдман и М.М. Козловская). По-видимому, при раздражении структур мозга эмоциональная реакция складывается не в полной интеграции, а с отсутствием ее отдельных компонентов — так называемых ложных эмоциональных реакций.

22 – 1616

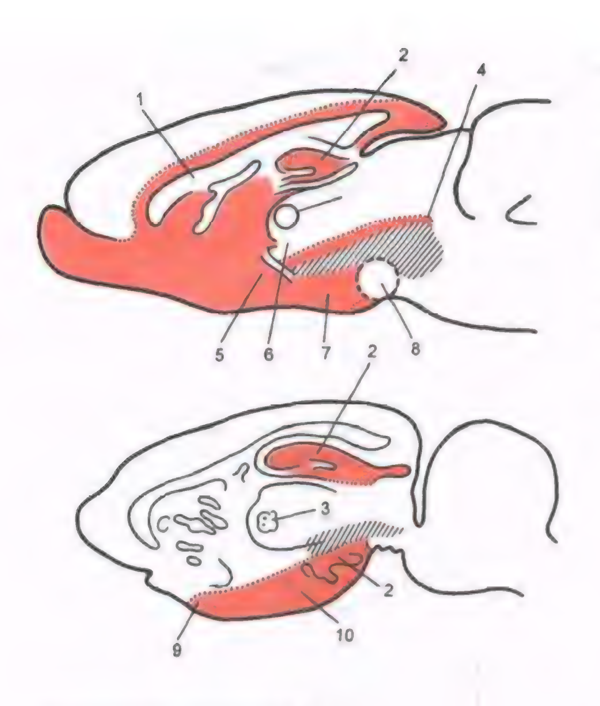


Рис. 29.1. Область положительной (обозначено красным) и отрицательной (заштриховано черным) эмоциогенных зон мозга (по Олдсу).

1 — мозолистое тело; 2 — гиппокамп; 3 — передний таламус; 4 — покрышка среднего мозга; 5 — свод; 6 — медиальный таламус; 7 — гипоталамус; 8 — срединный центр; 9 — препириформная кора; 10 — миндалина.

СУБСТРАТ ЭМОЦИЙ

Эмоции в своем генезе тесно связаны с лимбическими структурами мозга. При поражении перегородки, миндалины, гиппокампа и др. нарушается субъективная оценка внутреннего состояния и оценка результатов поведения. Так, при удалении височных областей мозга, особенно гиппокампа и миндалевидной области, у обезьян развивается характерный синдром, название которого отражает имена его авторов,— синдром Клювера—Бьюси.

У обезьян при этом нарушается нормальная пищевая деятельность: они без конца обследуют предметы, находящиеся перед ними, все время берут их в рот, причем не только съедобные, но и несъедобные, и часто поедают несъедобное. С точки зрения биологической теории эмоций, у животных наблюдается потеря оценки значения пищевого раздражителя. Кроме того, они теряют чувство страха. Если зажечь спичку и поднести к клетке, то любая обезьяна, хватая эту горящую спичку, обжигается, визжит. Если после этого опять поднести зажженную спичку, нормальная обезьяна никогда ее больше не схватит. У нее на основе предшествующей эмоции сразу же формируется представление о боли, связанное с ожоговым воздействием горящей спички. Обезьяна с пораженными височными долями все время хватает зажженную спичку, визжит и снова хватает ее. Это говорит о потере животным предвидения эмоционального отрицательного ощущения.

Указанные животные проявляют гиперсексуальность: обнаруживают тенденцию спариваться не только с особями противоположного пола, но и одного и того же пола и даже другого вида. Описан случай, когда такая обезьяна проявляла тенденцию спариться с цыпленком. Здесь вновь видна потеря способности адекватно оценивать сексуальную деятельность.

Наконец, животные с разрушенными височными долями теряют свое иерархическое место в стаде. Если самец занимал доминирующее положение, то после разрушения височной доли он практически становится самым последним по иерархическому рангу животным.

Тройной эмоциональный мозг. Основоположник учения о лимбической системе мозга американский нейропсихолог П.Мак Лейн считает, что эмоциональный лимбический мозг занимает нижний уровень в целостном мозге. Он выдвинул концепцию о «тройном мозге». Согласно этой концепции, мозг состоит как бы из трех слоев. Мак Лейн образно пишет о том, что если врач укладывает пациента на кушетку, то он должен постоянно помнить, что он укладывает одновременно на кушетку крокодила, лошадь и человека. Таким образом, автор подчеркивает как бы независимость трех слоев мозга, принадлежащих соответственно крокодилу, лошади и человеку; по мнению Мак Лейна, эти три мозга продолжают сосуществовать и в мозге человека.

Эти представления трудно принять безоговорочно. В эволюции идет не простое наслоение одного мозга на другой: крокодила, лошади и человека, а идет взаимопроникновение разных уровней мозга друг в друга. Таким образом, мозг человека — это уже не мозг крокодила. Человеческие субъективные переживания качественно отличаются от эмоций животных. Так, например, голод человека — это уже не голод крокодила и не голод собаки. В формирование человеческого ощущения голода входят и социальные, и обстановочные влияния, и память. Все это формирует социально окрашенный голод человека.

Эмоция — интегративное состояние мозга. Подтверждением проникновения глубинных подкорковых эмоциональных возбуждений в деятельность коры мозга служат эксперименты В.И. Бадикова.

Путем электрического раздражения отдельных эмоциогенных гипоталамических структур у кроликов формируются реакции самораздражения или избегания. Затем с помощью микроэлектродов исследуют реакции отдельных нейронов коры на стимуляцию тестированных на определенное эмоциональное состояние гипоталамических эмоциогенных центров. Установлено, что как отрицательные, так и положительные эмоции генерализованно распространяются практически на все нейроны коры большого мозга: в ней трудно найти нейрон, который бы не вовлекался в эмоциональное состояние. Существуют и такие нейроны, на которых конвергируют и положительные, и отрицательные эмоциогенные состояния.

Таким образом, на кору большого мозга эмоциональный разряд из лимбических структур выходит генерализованно, т.е. эмоциональное возбуждение — это интегрированное возбуждение всего мозга.

ТЕОРИИ ЭМОЦИЙ

Существует несколько теорий эмоций, каждая из которых отражает одну определенную сторону лежащих в их основе сложных интегративных процессов.

Теория подкорковых центров. Эта теория связывает генез эмоций с глубинными структурами мозга.

Многочисленные клинические наблюдения указывают на то, что при локализации очага повреждения, например опухоли или кровоизлияния, в глубинных структурах мозга у пациентов наблюдаются нарушения эмоциональных переживаний от повышенной раздражительности до полного подавления эмоций.

Швейцарский физиолог Р. Гесс первый применил методику хронически вживленных электродов в мозг животных и при раздражении структур таламуса и гипоталамуса у кошек наблюдал разнообразные ложные пищевые, агрессивные, оборонительные и половые эмоциональные реакции. Тем не менее уже сама возможность получения этих реакций при раздражении подкорковых образований мозга позволила американским исследователям Барду и Кэннону сформулировать подкорковую теорию эмоций.

Корковая теория эмоций. Эксперименты с удалением у животных коры головного мозга отчетливо продемонстрировали, что эмоции у животных после удаления коры мозга сохраняются, но изменяют свой характер. Как правило, у таких декортицированных животных эмоциональные реакции на внешние раздражители, особенно агрессивные, становятся более выраженными, яркими. Все это, казалось бы, подтверждает справедливость теории подкорковых центров эмоций. Однако эмоциональные реакции декортицированных животных существенно изменяются: они утрачивают свою адекватную направленность. Декортицированные собаки, например, перестают узнавать своего хозяина и вместо положительной эмоциональной реакции реагируют на него агрессией.

Нарушение оценки своего внутреннего состояния, своих потребностей, действия внешних повреждающих факторов и положения в стаде наблюдается, как указывалось выше, при удалении у животных височной коры. Все это свидетельствует о том, что кора большого мозга в осуществлении эмоциональных реакций производит точную «пригонку» эмоций к целенаправленным поведенческим актам.

Периферическая теория эмоций. Д.Ланге выдвинул теорию, согласно которой в формировании эмоций существенная роль принадлежит влияниям, идущим в ЦНС со стороны внутренних органов. Эту позицию автора отчетливо демонстрирует высказывание: «Мы плачем не потому, что нам больно, а нам больно потому, что мы плачем». Иными словами, в происхождении боли авторы существенную роль отводят афферентации, идущей от слезного аппарата. Эта теория, несмотря на ее внешнюю парадоксальность, не лишена определенного смысла.

Интегративная (корково-подкорковая) теория эмоций. Эта теория исходит из представлений о том, что эмоции являются целостной реакцией мозга, формирующейся на основе объединения (интеграции) различных структур мозга: подкорковых образований и коры.

Как указывалось выше, раздражение подкорковых эмоциогенных зон мозга всегда отражается в деятельности почти всех нейронов коры. Это в свою очередь определяет единый генез эндогенных и экзогенных эмоций.

Генез возникновения эмоционального состояния может быть представлен следующим образом.

Эндогенные эмоции. Эмоциональные возбуждения, являясь неотъемлемым компонентом биологических мотиваций, возникают первично в мотивациогенных центрах гипоталамуса, а затем генерализованно распространяются в восходящем направлении на лимбические структуры и кору большого мозга. Таким путем формируются специфические субъективные ощущения потребностей голода, жажды, страха, полового возбуждения и др. В этом случае, распространяясь в восходящем направлении, эмоциональные возбуждения вторично достигают корковых клеток, оказывая тем самым существенное влияние на поведение животных.

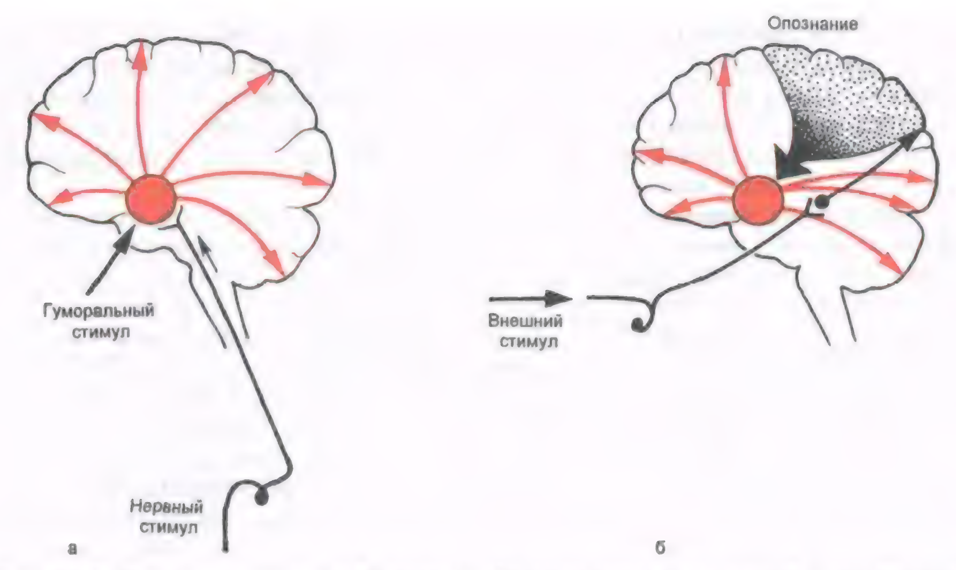


Рис. 29.2. Эмоциональное возбуждение, обусловленное внутренней потребностью (а) и внешним стимулом на основе его опознания (б).

Экзогенные эмоции. Эмоциональные реакции возникают под первичным влиянием внешних воздействий. В этом случае возбуждения, вызванные действием на организм внешних факторов, первично по специфическим сенсорным путям достигают клеток соответствующих проекционных зон коры большого мозга и активируют корковые механизмы памяти. Только после этого возбуждения распространяются в нисходящем направлении на эмоциогенные подкорковые и, в частности, лимбические центры, формируя в зависимости от внешних воздействий и следов памяти в одних случаях положительные, а в других — отрицательные эмоциональные реакции субъекта.

Во всех случаях формирования эмоций — на внутренней метаболической основе или на основе внешних воздействий и механизмов памяти — эмоции имеют единый механизм: восходящие активирующие влияния подкорковых эмоциональных центров на кору большого мозга (рис. 29.2). Из этого следует, что говорить о примате коры мозга или лимбических образований в формировании эмоциональных состояний вряд ли справедливо. Эмоциональное состояние представляет собой организованный комплекс возбуждения корково-подкорковых образований, обеспечивающий субъективную окраску поведенческих актов. Этот комплекс динамически включается в системную архитектонику целенаправленных поведенческих актов.

Последовательность вовлечения структур мозга в эмоциональные реакции. Специальные исследования на животных по изучению механизмов распространения возбуждения отрицательных эмоциогенных центров гипоталамуса в восходящем направлении на кору мозга показали, что первая структура, куда выходит возбуждение из гипоталамического эмоционального центра,— это перегородка мозга, ее медиальные и латеральные ядра. Затем вызванные потенциалы регистрируются в ростральных отделах ретикулярной формации среднего мозга. При бóльших значениях раздражаю-

щего тока в эмоциональное возбуждение включается гиппокамп и миндалина, при еще большем усилении — дорсальные отделы ретикулярной формации среднего мозга, и уже в самую последнюю очередь возбуждение выходит на кору большого мозга. Таким образом, существует определенный градиент распространения эмоциогенного возбуждения из подкорковых образований к коре мозга.

«Застойные эмоции». В начале пороговой ритмической стимуляции эмоциогенных пунктов гипоталамуса выявляются генерализованные изменения электрической активности мозга; вегетативные функции при этом еще не изменяются. При достаточной силе или продолжительности раздражения эмоциогенных центров гипоталамуса наряду с изменением электрической активности мозга появляются вегетативные реакции: изменяется ритм сердечной деятельности, дыхания, артериальное давление. Изменения электрической активности в структурах мозга после прекращения раздражения эмоциогенных центров, как правило, более продолжительны, чем вегетативные изменения; последние довольно быстро возвращаются к исходному уровню благодаря механизмам саморегуляции. Таким образом, отрицательные эмоции оставляют после себя длительное мозговое последействие.

При повторных раздражениях эмоциогенных центров гипоталамуса у иммобилизированных животных продолжительность вегетативных сдвигов сначала значительно не изменяется, и лишь активация мозга в этом случае становится более продолжительной. Мозговые структуры в этих условиях уже накапливают следы отрицательных эмоциональных возбуждений. В то же время механизмы саморегуляции вегетативных функций все еще проявляют свое действие. Однако при продолжающихся раздражениях отрицательных эмоциогенных центров механизмы саморегуляции вегетативных функций нарушаются, происходит суммация этих нарушений, нарастает продолжительность вегетативных изменений. В конце концов вегетативные изменения приобретают устойчивый характер, формируется так называемая застойная эмоция.

ЭМОЦИИ И ОБУЧЕНИЕ

Эмоциональное возбуждение из лимбико-ретикулярных структур мозга распространяется практически на все образующие мозг нейроны, включая кору. Благодаря этому обучение любым формам деятельности всегда строится на эмоциональной основе.

Эмоциональная основа обучения. Обучение всегда должно учитывать отработанную эволюцией схему: от потребности к ее удовлетворению. В этом случае отрицательная эмоция, сопровождающая потребность, завершается положительной эмоцией ее удовлетворения. При повторениях этого цикла положительные эмоции включаются в аппарат предвидения потребного результата — акцептор результата действия. На этой основе формируется оптимистическая целенаправленная личность. В этом случае человек предвидит радость достижения результата, способствующего удовлетворению его потребности, и стремится к нему, преодолевая нередко сложные препятствия. Эти процессы в наиболее отчетливой форме проявляются при обучении ребенка.

ДИНАМИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ РЕБЕНКА

Деятельность новорожденного прежде всего определяется внутренними врожденными потребностями. Основная из них — потребность в пище, сопровождающаяся отрицательной эмоцией голода. Главная положительная эмоция — чувство насыщения. Поведение новорожденного строится на основе замены неприятной эмоции голода положительной эмоцией насыщения, которая при повторных удовлетворениях пищевой потребности включается в аппарат акцептора результата действия и впоследствии становится мощным стимулом пищевого аппетита. Очень важно не разрушить естественного удовлетворения основной потребности новорожденного путем перекармливания, недостаточного или неполноценного кормления и др. В обыденной жизни, к сожалению, часто наблюдаются случаи, когда родители на основании собственных эмоциональных переживаний начинают кормить не испытывающего голодных ощущений ребенка насильно и тем самым убивают в нем первые ростки целенаправленной деятельности, так как пища вместо приятных эмоций начинает вызывать у него отвращение. Особенно опасно, если такие действия происходят повторно и на протяжении длительного отрезка времени. При этом отрицательная эмоция рассогласования включается в аппарат акцептора результата действия, и ребенок, даже при возникновении у него естественной пищевой потребности, начинает предвидеть все неприятности, связанные у него в прошлом с кормлением. Все это создает зачатки формирования безынициативной личности. Указанные процессы усиливаются, если в последующей жизни ребенок снова попадает в обстановку, которая подавляет его индивидуальность, его развивающиеся мотивы.

Подрастая, ребенок все больше знакомится с внешним миром. Теперь уже его поведение начинают определять не только врожденные потребности. Чтобы принять то или иное решение, он вынужден производить анализ и синтез обстановочных раздражителей, оценивая их и в связи со своими внутренними потребностями. В результате этого те эмоции, которые обслуживали ранее только метаболические потребности организма, переходят на службу более высоких социальных мотивов. Ребенок, например, начинает испытывать неприятные эмоции не только непосредственно на болевое раздражение, но и на всю ту обстановку, где это болевое раздражение производится (например, на обстановку больницы). Так, на основе первичных эмоций формируется и все более накапливается *опыт*. В конце концов все формы поведения человека сочетаются с определенными эмоциональными ощущениями. Эмоции начинают пронизывать всю жизнь ребенка, завладевать всем его сознанием. По мере обучения и неоднократного удовлетворения различных потребностей появляется способность руководствоваться для достижения цели не только отрицательной эмоцией, сопровождающей потребность, но и представлением о той положительной эмоции, которая возникает при удовлетворении этой потребности. Положительные эмоции начинают играть ведущую в целенаправленной деятельности роль, постепенно оттесняя тонические отрицательные эмоции на второй план.

Учитывая, что любое достижение цели сопровождается положительной эмоцией, очень важно строить воспитание ребенка так, чтобы любое, даже самое малое, начатое дело он всегда доводил до конца. Сначала в этом помогают родители, затем ребенок сам осознает, в чем прелесть и красота

удовлетворения не только своих потребностей, но и поставленных перед собой задач. Только это создает впоследствии влечение к труду, искусству, творчеству.

Приведенное свидетельствует о том, что эмоциональные ощущения воспитывают целенаправленную личность. В то же время эмоциональные ощущения сами совершенствуются в процессе воспитания личности.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЭМОЦИЙ

Любая эмоция имеет выход не только в восходящем направлении — на кору большого мозга, проявляясь в форме психической деятельности человека, но и в нисходящем направлении — практически на все органы и ткани организма.

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ЭМОЦИЙ

Эмоциональное возбуждение распространяется в нисходящем направлении из лимбических структур через соматическую, вегетативную нервную систему и через соответствующие биологически активные вещества и гормоны на скелетную мускулатуру, эндокринные железы и внутренние органы. Эмоциональное возбуждение включает в себя, таким образом, так называемые периферические компоненты.

Вследствие генерализованного распространения на периферические органы любая эмоция охватывает практически весь организм (рис. 29.3).

Произвольные и непроизвольные периферические компоненты эмоций. Периферические компоненты эмоций можно разделить на две группы: произвольные, или произвольно регулируемые, компоненты эмоций и непроизвольные компоненты эмоций. К *произвольно регулируемым компонентам* эмоций относятся прежде всего общедвигательные реакции, мимические реакции, слезоотделение, звуковые реакции животных и речевые реакции у человека, которые сопровождают субъективные переживания, причем часто очень выразительно. К этой же группе эмоций относятся слезоотделение и дыхание. К *нерегулируемым компонентам* относятся работа сердца, изменение просвета сосудов, изменение состояния пищеварительного тракта, особенно его гладкой мускулатуры, гладкомышечных сфинктеров, гладкой мускулатуры легких, потоотделение и др.

Обратные влияния периферических органов. От внутренних органов в эмоциогенные центры мозга поступает обратная афферентация, которая связывает периферические органы с соответствующими центрами в различные функциональные системы. Именно в этом отношении справедлива периферическая теория Д. Ланге.

ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ЭМОЦИИ В ГЕНЕЗЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В медицинском плане опасны эмоции отрицательного характера, такие как гнев, тоска, чувство страха и др. Именно на их основе формируются так называемые психосоматические заболевания.

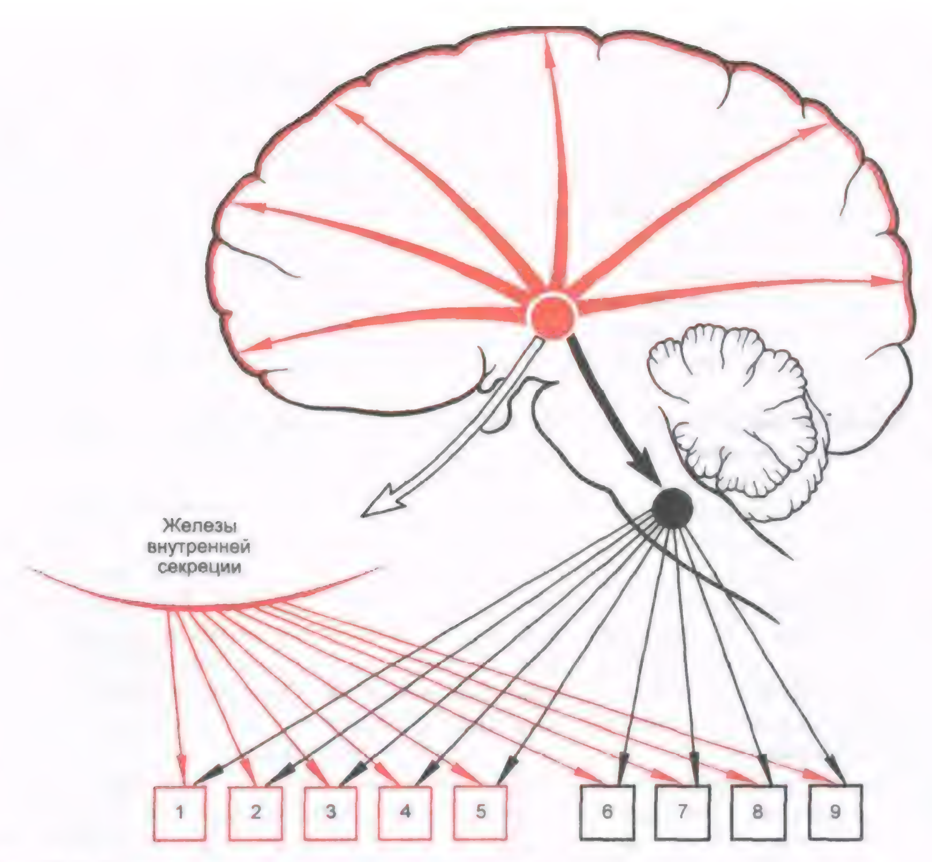


Рис. 29.3. Периферические компоненты эмоций.

1 — поведение; 2 — голосовые реакции; 3 — мимика; 4 — слезоотделение; 5 — дыхание; 6 — работа сердца; 7 — сосуды; 8 — гладкая мускулатура пищеварительного тракта; 9 — потоотделение.

1—5 — произвольно управляемые компоненты эмоций; 6—9 — неуправляемые компоненты эмоций.

Для отрицательных эмоций характерен ряд нежелательных свойств.

- Отрицательные эмоции обладают длительным последействием, нередко продолжаясь в течение ряда часов и дней даже после прекращения действия раздражающих факторов.
- Отрицательные эмоции способны суммироваться, т.е. при повторных возникновениях их продолжительность существенно увеличивается.
- Отрицательные эмоции при частых и повторных проявлениях способны переходить в форму стационарного, устойчивого возбуждения мозга — в застойную форму.

Механизмы «застойных эмоций». Механизм формирования «застойных отрицательных эмоций» тесно связан с устойчивыми изменениями чувствительности нейронов мозга к нейромедиаторам и нейропептидам. На этой основе происходит изменение функций мозга, что, в частности, может при-

вести к появлению невротических расстройств. В условиях стационарной отрицательной эмоции формируются мощные потоки нисходящих возбуждений, распространяющихся на внутренние органы, особенно на неуправляемые компоненты эмоций. Этим влияниям противостоят механизмы саморегуляции функциональных систем гомеостатического уровня. Однако при длительных и непрерывных воздействиях это может привести к нарушению слабого звена механизмов саморегуляции отдельных вегетативных функций, в результате чего формируются такие психосоматические заболевания, как артериальная гипертензия, нарушение деятельности сердца, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, астматические приступы, кожные заболевания, нарушения половых функций, аутоиммунные нарушения и др.

Конфликтная ситуация — ведущий фактор формирования «застойной отрицательной эмоции». Установлено, что переход отрицательных эмоций в устойчивую форму чаще всего наблюдается в так называемых *конфликтных ситуациях*. Особенно опасны в этом плане длительные и непрерывные конфликтные ситуации.

Конфликтная ситуация — это такая ситуация, в которой субъект при наличии выраженной социальной или биологической потребности не имеет возможности получить ведущий приспособительный результат, удовлетворить эту потребность. Именно в этих условиях как приспособительная реакция, направленная на преодоление конфликта, нарастает эмоциональное возбуждение, как правило, негативного характера. Это возбуждение начинает генерализованно охватывать практически весь мозг, а также генерализованно распространяться в нисходящем направлении на внутренние органы. К тому же при этом нарастает обратная сигнализация от внутренних органов снова к мозгу, формируется так называемый порочный круг эмоционального возбуждения.

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТРЕСС

При длительных и непрерывных конфликтных ситуациях у субъектов формируется состояние эмоционального перенапряжения — эмоциональный стресс. Эмоциональный стресс сначала имеет приспособительное значение, так как он помогает субъектам преодолевать конфликтную ситуацию и выйти из нее. Однако при длительных, особенно безысходных, конфликтных ситуациях или при острых аффектах эмоциональное состояние переходит в форму устойчивого и непрерывного, что и приводит к нарушению механизмов саморегуляции физиологических функций.

ДИНАМИКА ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

При содержании животных в условиях длительных и непрерывных экспериментальных конфликтных ситуаций у них можно проследить динамику изменения ряда физиологических показателей. Особенно быстро на эмоциональный стресс у животных реагирует сердечно-сосудистая система.

В однотипной конфликтной ситуации были обнаружены животные, предрасположенные и устойчивые к нарушениям сердечно-сосудистых

функций. Отмечено, что нарушения физиологических функций в условиях экспериментального эмоционального стресса у самок проявляются меньше, чем у самцов. У отдельных крыс, устойчивых к эмоциональному стрессу по сердечно-сосудистым показателям, наблюдались язвенные поражения желудка.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что в условиях многочасовой непрерывной стимуляции отрицательных эмоциогенных центров гипоталамуса у отдельных животных развертывается вся естественная история развития артериальной гипертензии — от транзиторной фазы борьбы прессорных и депрессорных механизмов до устойчивого преобладания прессорных влияний и поражения сердечной деятельности, включая развитие острого инфаркта миокарда.

НАПРАВЛЕННОЕ ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ К ЭМОЦИОНАЛЬНОМУ СТРЕССУ

С медицинской точки зрения, особую значимость приобретает проблема повышения устойчивости физиологических функций у субъектов, предрасположенных к эмоциональному стрессу.

Установлено, что дозированная мышечная нагрузка может повышать устойчивость животных и человека к эмоциональным стрессам.

Антистрессорным действием обладают также микроволновые воздействия — поле УВЧ, СВЧ, определенной частоты модуляции и импульсные токи (электросон).

Устойчивость животных к эмоциональному стрессу повышают активные движения.

Механизм взаимодействия эмоций и движения. Движения наряду с вегетативными реакциями в естественных условиях существования животных, например при преследовании добычи, убегании от опасности, половых реакциях и др., всегда сопутствуют или являются следствием соответствующих эмоциональных состояний. Эмоциональные реакции в свою очередь способствуют движению, и, наоборот, двигательные реакции влияют на эмоциональное возбуждение, усиливая или ослабляя его.

Американский ученый В.Кеннон показал, что при эмоциях за счет возбуждения симпатико-адреналовой системы, повышения артериального давления, усиления сердечной деятельности и прямого действия адреналина и норадреналина на сосуды скелетных мышц создаются наилучшие условия для метаболизма в них. С началом движений происходит расширение артериол и капилляров работающих мышц, что в свою очередь создает условия для снижения общего уровня артериального давления. Это — один из ведущих механизмов саморегуляции артериального давления. Вопрос о влиянии мышечных нагрузок на эмоциональное состояние все еще плохо изучен.

Неотреагированные эмоции. В условиях так называемых неотреагированных эмоций (Г.Ф. Ланг) или в условиях иммобилизации животных повышенное артериальное давление и усиленная сердечная деятельность не блокируются обратными депрессорными влияниями, идущими от скелетных мышц, что является одной из причин сохранения артериального давления на повышенном уровне.

Стрессорный иммунитет. Повышение устойчивости животных к эмоциональному стрессу обнаружено при кратковременных регулярных слабых стрессорных нагрузках. Гипоксия, голодание, температурные нагрузки, будучи сами по себе стрессорными факторами, могут повышать устойчивость субъектов к эмоциональному стрессу.

Антистрессорная роль положительных эмоций. Хорошо известна антистрессорная роль положительных эмоций. Показано, что многодневная (в течение часа ежедневно) электрическая стимуляция отрицательных эмоциогенных центров гипоталамуса приводит к резким нарушениям сердечной деятельности у иммобилизированных кроликов — аритмиям, экстрасистолии и др. Такие же, хотя и менее выраженные, изменения наблюдаются при многодневном навязанном экспериментатором раздражении положительных эмоциогенных центров гипоталамуса. Иная картина наблюдается в том случае, когда раздражение отрицательных и положительных эмоциогенных центров гипоталамуса чередуется. В этих экспериментах у животных практически не отмечается нарушений сердечной деятельности: положительная эмоция снимает нарушение сердечного ритма, вызванного предшествующей отрицательной эмоцией.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕДСТВИЙ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТРЕССОВ

Снятие нежелательных последствий отрицательных эмоций и предупреждение их перехода в «застойное» состояние может быть достигнуто несколькими путями:

- отрицательная эмоция может быть значительно ослаблена при переключении взволнованного человека на интенсивную мышечную деятельность (езда на велосипеде, бег и др.);
- эффективно переключение на любимую работу, в которой человек достигает удовлетворения, получает положительные эмоции (рукоделие, приготовление пищи, слушание музыки, работа над статьей);
- антистрессорную роль в жизни современного человека играет так называемое хобби — коллекционирование, работа на садовом участке и др. Хобби позволяет получить положительное эмоциональное удовлетворение и разорвать непрерывную последовательность отрицательных эмоциональных переживаний. Положительные эмоции, каким бы путем они ни достигались, в корне разрушают ранее сложившееся эмоциональное возбуждение отрицательного характера и препятствуют тем самым его суммации;
- имеются и другие физические способы ликвидации нежелательных последствий отрицательных эмоций, такие как плавание, процедура сауны, прием антиоксидантов и др.;
- некоторые олигопептиды, например вещество П, пептид, вызывающий дельта-сон, бета-эндорфин, пролактин и др., повышает устойчивость к эмоциональным стрессам.

Все указанные рекомендации имеют отношение преимущественно к снятию уже сложившейся отрицательной эмоции. Истинная же профилактика нежелательных последствий отрицательных эмоций заключается в

том, чтобы не дать в определенной ситуации отрицательной эмоции возникнуть вообще. В этом заключаются истинное воспитание отрицательных эмоций, культура эмоций в широком смысле слова, истинно человеческое, осознанное и ответственное, отношение к обстоятельствам.

ВОСПИТАНИЕ ЭМОЦИЙ

Эмоции животных изначально безудержны. Почти то же наблюдается у детей, чьи эмоции естественны и откровенны. Если ребенку больно,— он плачет, если ему подарили красивую игрушку,— он искренне радуется. Взрослый же человек часто вынужден сдерживать свои чувства и не дать им проявиться в определенной обстановке.

Торможение эмоций — довольно трудный процесс. Однако в этом случае эмоциональное возбуждение продолжает распространяться на внутренние органы, приводя в конце концов к нарушению функций отдельных из них.

Воспитание отрицательных эмоций должно заключаться не в умении подавлять их внешнее выражение, а в умении не позволять отрицательной эмоции в определенной обстановке возникнуть вообще. Эмоции так же поддаются воспитанию и тренировке, как и мышцы. Главная задача воспитания отрицательных эмоций состоит в том, чтобы в различных конфликтных ситуациях выработать умение более сильным социальным побуждением подавлять отрицательную эмоциональную реакцию. Наиболее эффективно воспитание эмоций в детском возрасте.

В то же время необходимо помнить, что отрицательные эмоции — источник внутренней энергии, побуждающая сила преодоления трудностей. Отрицательные эмоции способствуют целенаправленной деятельности, поэтому они необходимы для нормальной жизни. Однако отрицательные эмоциональные переживания не должны быть длительными и непрерывными, а только эпизодическими. В этом случае после периода эмоционального напряжения механизмы саморегуляции успешно восстанавливают нормальную жизнедеятельность. В противном случае, как уже говорилось, отрицательные эмоции могут стать источником психосоматических заболеваний.

Лекция 30 ПСИХИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

Психическая деятельность человека развертывается по общим законам построения функциональных систем организма. Она включает процессы восприятия, ощущения, мышления, представления или воображения, воспоминания. Динамика психической деятельности строится процессом мышления.

Функциональные системы психической деятельности. Психическая деятельность — неотъемлемый компонент жизнедеятельности человека. И.П. Павлов справедливо отождествлял высшую нервную, психическую деятельность и поведение.

Психическая деятельность человека может проявляться в поведении, но может осуществляться на информационной основе и без внешнего поведенческого выражения. Психическая деятельность формируется специальными функциональными системами и строится на эмоциональной основе самоощущения путем оперирования информационным интегралом субъективного — собственным «Я» в постоянном взаимодействии с информацией, поступающей из внутренней среды и окружающего мира. Различные психические потребности организма расчленяют психическую деятельность на результативные системные кванты, в которых осуществляется программирование психической деятельности, направленной на удовлетворение этих потребностей, и оценка достигнутых результатов.

АРХИТЕКТОНИКА ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Архитектоника психической деятельности в соответствии с теорией функциональных систем включает типичные последовательно сменяющие друг друга узловые механизмы: афферентный синтез, принятие решения, предвидение результата, удовлетворяющего ведущую исходную психическую или метаболическую потребность — акцептор результата действия, эфферентный синтез и постоянную оценку достигнутых результатов путем сравнения обратной афферентации от параметров достигнутых результатов с механизмами акцептора результата действия.

Афферентный синтез. На стадии афферентного синтеза возникающая на основе психической или метаболической потребности доминирующая мотивация постоянно взаимодействует на нейронах мозга с афферентацией, поступающей в ЦНС от действия на организм обстановочных факторов, а также с механизмами памяти. Информационным результатом взаимодействия, внешних и внутренних влияний на стадии афферентного синтеза, которое осуществляется по принципу доминанты (А.А. Ухтомский), является ответственнейший механизм психической деятельности — принятие решения.

Принятие решения определяет ограничение свободы деятельности нейронов мозга и ориентирует психическую деятельность субъекта в направлении, удовлетворяющем сложившуюся на стадии афферентного синтеза доминирующую мотивацию. Принятие решения в функциональных системах психической деятельности является своеобразным информационным результатом процессов афферентного синтеза, зависит от его составляющих, но в то же время постоянно оказывает обратное влияние на процессы афферентного синтеза.

Исполнительные механизмы. После принятия решения психическая деятельность может ограничиться сугубо мозговыми нейродинамическими информационными исполнительными механизмами или включать активную поведенческую, в том числе и речевую, деятельность человека, направленную на удовлетворение исходной потребности. Однако еще до того, как сформированные в мозге возбуждения устремились на исполнительные аппараты, в центральной архитектонике функциональных систем психической деятельности формируется акцептор результата действия — аппарат предвидения свойств потребного результата.

Акцептор результата действия формируется в функциональных системах психической деятельности, с одной стороны, на генетической основе, с другой — его механизмы усложняются в процессе обучения субъектов на основе их множественных взаимодействий с факторами, удовлетворяющими или неудовлетворяющими их исходные потребности. Эти процессы в организации психической деятельности осуществляются на информационной основе.

Информационное подкрепление. При действии на организм и в первую очередь на его рецепторы разнообразных факторов внешней среды, удовлетворяющих или неудовлетворяющих его исходные психические потребности, возникают афферентные потоки возбуждений (обратная афферентация), которые распространяются в ЦНС и запечатляются на структурах аппарата акцептора результата действия. При этом особое влияние оказывают подкрепляющие факторы, удовлетворяющие исходную психическую потребность.

Мотивация и акцептор результатов действия. Доминирующая мотивация при очередном возникновении соответствующей психической потребности на основе специфических влияний активирует структуры аппарата акцептора результата действия, которые в прошлом получали информацию о свойствах полезного результата, удовлетворяющего исходную потребность. Происходит опережающее возбуждение нейронов, составляющих акцептор результатов действия, еще до получения реального результата, удовлетворяющего исходную психическую потребность, формируется мысль, направленная на будущие события.

Информационная основа психической деятельности. С опережающими реальные события механизмами акцептора результата действия, сформированными на информационной основе, в процессе мыслительной или поведенческой деятельности человека также на информационной основе нервных процессов осуществляется постоянное психическое сравнение достигнутых результатов поведения и их оценка.

СИСТЕМНЫЕ КВАНТЫ ПСИХИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Психическая деятельность человека постоянно расчленяется доминирующей мотивацией и подкреплением на дискретные системные кванты. Основу каждого системного кванта психической деятельности составляют информационные процессы афферентного синтеза, отражающие воздействия на структуры мозга факторов внутренней и внешней среды, и информационные процессы подкрепления, оценки достигнутых результатов.

Системное квантование психической деятельности, так же как и системных квантов других уровней организации, осуществляется по принципу саморегуляции за счет постоянной оценки субъектом с помощью обратной афферентации промежуточных (этапных) и конечного результатов, удовлетворяющих его ведущие психические потребности. Каждый этап психической деятельности, так же как и действие на организм различных факторов внешней среды, всегда оценивается в плане удовлетворения ведущей потребности организма. Если достигнутые результаты и их параметры, действующие на рецепторы организма, и возникающая при этом обратная афферентация соответствуют свойствам акцептора результата действия, удовлетворяют исходную потребность, системный квант психической деятельности завершается. Новая потребность формирует очередной системный квант психической деятельности и т.д. В случаях, когда параметры достигнутых результатов не соответствуют свойствам доминирующего акцептора результата действия, возникает ориентировочно-исследовательская деятельность, сопровождающаяся разной степени выраженности отрицательной эмоцией. На этой основе происходит перестройка афферентного синтеза, принимается новое решение, происходит коррекция акцептора результата действия, а мыслительная и поведенческая деятельность осуществляется в направлении достижения скорректированного результата.

Информационная основа системных квантов психической деятельности. Таким образом, центральная архитектоника функциональных систем, осуществляющая кванты психической деятельности, представляет динамику информационных процессов, разыгрывающихся на структурной основе мозга, включающей информационные процессы трансформации ведущей потребности в мотивационное возбуждение, трансформации мотивации в мыслительную и поведенческую деятельность и, наконец, трансформации подкрепляющих воздействий в деятельность акцептора результата действия, оказывающего в свою очередь обратные информационные влияния на процессы афферентного синтеза. Все эти процессы на каждом этапе системной организации психической деятельности разыгрываются на основе потоков информации без потери информационного смысла при эквивалентных оценках информации. В этих процессах наряду с импульсной активностью нейронов существенная роль принадлежит биологически активным веществам, в частности олигопептидам. Одни олигопептиды осуществляют передачу информации о метаболической потребности к нейронам мозга, формирующим соответствующую мотивацию, другие определяют доминирование мотиваций на стадии афферентного синтеза, третьи — трансформацию доминирующей мотивации в поведение, четвертые определяют оценку достигнутых результатов при поступлении обратной афферентации к структурам мозга. Структурные элементы мозга — нейроны, синапсы,

глиальные клетки — выступают в качестве носителей информационных процессов, на которых химические информационные молекулы разыгрывают «мелодии» мыслительной деятельности.

Особенности психической деятельности человека. В организации психической деятельности человека биологические мотивации на стадии афферентного синтеза в значительно большей степени, чем у животных, приходят во взаимодействие с обстановочной, чаще всего социально детерминированной, афферентацией и с механизмами памяти. Механизмы социально обусловленной памяти у человека сами нередко участвуют в построении высших социально значимых мотиваций. Социальные мотивы человека значительно меняют характер его биологических мотивов и придают им социальную окраску.

Системные кванты психической деятельности у человека могут строиться под влиянием предварительного обучения, инструкции или самоинструкции. Квантование психической деятельности человека проявляется в нескольких разновидностях. По характеру организации, так же как и поведения, можно судить о последовательном, иерархическом и смешанном квантовании психической деятельности.

МЫСЛИТЕЛЬНАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Мыслительная деятельность представляет собой исполнительный аппарат функциональных систем психического уровня. За счет мыслительной деятельности осуществляется оперирование информационными процессами в мозге, своеобразное «поведение» на информационном уровне.

Узловые механизмы мыслительной деятельности. С позиций общей теории функциональных систем процесс мышления включает универсальные системные узловые компоненты:

- результат как ведущий системообразующий фактор мыслительной деятельности человека;
- оценку результата мыслительной деятельности с помощью обратной афферентации;
- системоорганизующую роль исходных биологических и социальных потребностей и формирующихся на их основе доминирующих мотиваций в построении мыслительной деятельности;
- программирование мыслительной деятельности с помощью аппарата акцептора результата действия на основе механизмов афферентного синтеза и принятия решения;
- эффекторное выражение мыслительных процессов через поведение, соматовегетативные компоненты и через специально организованный аппарат речи.

Информационные эквиваленты мыслительной деятельности. Операционная архитектоника мыслительной деятельности строится на основе эмоциональных и словесных эквивалентов действительности. Это в определенном смысле созвучно учению И.П. Павлова о первой и второй сигнальных системах действительности. Однако если представления И.П. Павлова строились на информационной оценке сигналов (условных раздражителей физического и словесного характера), то с позиций системной организации

мыслительной деятельности информационное наполнение функциональных систем психического уровня определяют соответствующие адаптивные для деятельности человека результаты. В случае, если результаты деятельности имеют только физические параметры, то и соответствующие организуемые ими функциональные системы психической деятельности строятся на информационных эквивалентных физических свойствах этих результатов. В случае, если результаты деятельности имеют речевые, словесные параметры, соответствующие функциональные системы психической деятельности строятся на информационной словесной основе.

Только у человека информационный эквивалент функциональных систем психической деятельности связан с речевой функцией. У животных эти процессы ограничиваются физическими и эмоциональными уровнями.

Эмоциональная основа мыслительной деятельности. Процесс мышления непрерывно сопровождается субъективными эмоциональными переживаниями человеком своих потребностей и субъективным отношением к воздействию факторов внешней среды с целью удовлетворения этих потребностей. С помощью эмоций осознаются и следы памяти. Эмоциями человек оценивает свои потребности, действие факторов внешней среды, отношение к предметам и другим индивидам и, наконец, удовлетворение потребностей. Психические потребности, так же как и биологические, как правило, сопровождаются эмоциональными ощущениями негативного характера, а удовлетворение потребностей — разнообразными положительными эмоциями. На основе неоднократных удовлетворений однотипных психических потребностей формируется предвидение положительной эмоции удовлетворения потребности за счет ее включения в аппарат акцептора результата действия. В определенной ситуации предвидятся и отрицательные эмоции, что в конечном счете создает вероятностное прогнозирование эмоциональных состояний. Системная организация мышления на эмоциональной основе генетически детерминирована. Она проявляется уже у новорожденных, у слепоглухонемых, а также у людей, находящихся в кругу лиц, говорящих на чужом для них языке. Эмоциональная основа мышления, как показывают эксперименты с самораздражением, характерна также для животных.

На сильных эмоциональных ощущениях строятся патологические влечения к алкоголю и наркотическим веществам. Эмоциональные состояния при определенных обстоятельствах могут самостоятельно строить функциональные системы.

Словесная основа мыслительной деятельности. Словесное квантование мышления присуще только человеку. Оценка человеком потребностей и их удовлетворение, а также разнообразных внешних воздействий на организм наряду с эмоциональными ощущениями осуществляется с помощью языковых символов, фраз, словесных понятий устного и письменного характера. Этот уровень мышления требует специального обучения, в первую очередь языку. С помощью языковых символов мысли реализуются в дискретные фразы, которые могут составлять внутреннюю речь, а также трансформироваться во внешнюю речь и поступки.

Мыслительная деятельность, формирующаяся у человека на словесной основе, по сравнению с эмоциональной деятельностью приобретает качественно новые информационные свойства, хотя ее общая архитектоника сохраняет все типичные черты функциональной системы.

Разновидностью словесного квантования мыслительной деятельности является процесс пения. Человек на эмоциональной основе может обучиться определенной мелодии и наполнять эту мелодию соответствующими словами, которые складываются в системные кванты — такты и куплеты.

Асимметрия мозга в процессах мыслительной деятельности. Эмоциональная и словесная основа мышления, как показывают современные исследования, строится функциями разных полушарий мозга. Правое полушарие определяет преимущественно чувственный, эмоциональный компонент психической деятельности. Левое полушарие определяет функции языка и речи. Все большее распространение получают представления о деятельности полушарий мозга на основе их взаимной дополнительности. Эта точка зрения хорошо согласуется с теорией функциональных систем. С позиций теории функциональных систем в осуществлении результативной мыслительной деятельности оба полушария на эмоциональной и речевой основе должны динамически содействовать достижению субъектом приспособительных результатов.

Структурные основы мыслительной деятельности. Процессы мыслительной деятельности и речь человека связаны с деятельностью различных структур мозга. Выявить участие структур мозга в этих процессах позволяют клинические наблюдения больных с поражением различных участков мозга.

Агнозия. При поражении затылочных отделов коры мозга человек видит предметы, обходит их, не натыкаясь на них, но не узнает их. Это нарушение узнавания получило название *агнозии* (от греч. gnosis — знание). При нарушении височных отделов коры мозга наблюдается слуховая агнозия. Человек слышит звуки, но не связывает их с определенным звучащим предметом. Такие больные теряют способность воспринимать смысл речи собеседника. При поражении верхней теменной коры у больных проявляется тактильная агнозия — субъекты теряют способность узнавать предметы при их ощупывании, хотя ощущают прикосновение.

С системных позиций у субъектов с нарушением зрительной, височной и теменной областей коры нарушен механизм выработанной ранее оценки результатов действия.

Апраксия. При повреждении двигательной области коры у человека наблюдается нарушение целенаправленного действия, хотя он понимает, что нужно сделать. Это нарушение получило название «апраксия» (от греч. praxis — действие). Больной не может, например, зажечь спичку, разрезать яблоко, застегнуть пуговицы, хотя руки его не парализованы. В этом случае можно думать о нарушении системных процессов эфферентного синтеза и действия.

Афазия — нарушение речи; *моторная афазия* развивается при нарушении функций нижней лобной извилины левого полушария (лобная афазия Брока). Больной понимает речь собеседника, однако его собственная речь крайне затруднена или полностью нарушена. При этом утрачивается способность читать вслух, хотя понимание прочитанного у пациентов может быть сохранено. Больные способны кричать, издавать отдельные звуки, но не могут произнести ни одного значимого слова. У больных нарушены эфферентные процессы формирования речи.

Сенсорная афазия возникает при нарушении заднего полюса верхней височной коры (чувствительная, или височная, афазия Вернике). При этом

у больных нарушаются процессы восприятия речи: они перестают понимать как слышимую, так и письменную речь. Способность же произносить речевые фразы у таких больных не утрачена, они даже чрезмерно говорливы, однако речь искажена и совершенно непонятна. Такие люди утрачивают также способность читать про себя (алексия), а также воспринимать музыку (амузия). Можно полагать, что у таких больных нарушены механизмы акцептора результата действия и способность оценивать достигнутый результат психической деятельности.

Другие нарушения наблюдаются при поражении теменной коры: больные забывают отдельные слова, чаще имена существительные, не могут вспомнить нужные слова и замещают их длинным описанием. При этом наблюдается и расстройство счета (акалькулия). У больных нарушен механизм оперативной памяти.

При двустороннем повреждении основания височных и затылочных долей коры наблюдается необычная агнозия: больные перестают узнавать людей по лицам (прозоагнозия), но тем не менее распознают их по голосам, что проявляется вегетативными реакциями. В этом случае избирательно страдает зрительный параметр оценки знакомых личностей.

При повреждении угловой извилины без поражения рядом расположенной зоны Вернике и зоны Брока у больных при отсутствии нарушения восприятия слуховой информации и речи проявляются затруднения в понимании письменной речи и картин (аномическая афазия). В этом случае нарушена передача зрительной информации к зоне Вернике.

Морфофункциональные основы опознания зрительного объекта. Динамика опознания субъектом зрительного образа и его воспроизведение может быть представлена следующим образом. Первичное опознавание и оценка зрительного объекта происходят в первичной зрительной коре. Отсюда возбуждение распространяется в угловую извилину и из нее в височную зону Вернике, где объект оценивается на основе ранее приобретенных словесных понятий и знаний. Из зоны Вернике возбуждение распространяется в зону Брока и к речедвигательным структурам моторной коры, которые определяют произнесение названия предмета.

Функции речи у правшей и левшей. Функции речи у правшей, как правило, связаны с деятельностью левого полушария, которое определяет процессы последовательной аналитической деятельности. Правое полушарие у правшей определяет пространственно-временные соотношения, например узнавание лиц, идентификацию объектов по их форме, узнавание музыкальных мелодий. Такое строгое разграничение функций относительно.

ДИНАМИКА МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

С помощью субъективных эмоциональных ощущений, осмысливания предметных воздействий окружающего мира, оперируя словесными символами, человек осуществляет мыслительную деятельность. Пространственно-временной континуум мыслительной деятельности у человека также расчленяется на дискретные психические кванты, включающие осознание потребности (восприятие), предвидение получения потребных результатов и средств их достижения (воспоминание и воображение) и, наконец, оценку достигнутых результатов. Эти процессы составляют основу формирова-

ния мыслей, которые, будучи порождением действительности, в то же время являются формой абстрагирования. Особенностью психического квантования мыслительной деятельности у человека является его выраженный, опережающий по отношению к событиям окружающей среды характер. Системные кванты мыслительной деятельности определяют различные проявления психической деятельности, начиная с различных проявлений интуиции, логических операций и кончая творческой деятельностью человека.

Мысль. Процесс мышления связан, таким образом, с формированием дискретных мыслей. Мысли можно характеризовать как субъективное отражение в сознании человека динамики его объективно существующих потребностей, предвидения объектов и способов их удовлетворения путем постоянного реагирования субъекта на внешние воздействия в сопоставлении с механизмами памяти.

Внешние выражения мысли. Мысли и поступки человека приводят к удовлетворению различных его потребностей.

Внешним проявлением мыслительной деятельности являются специфические эмоциональные реакции и поведение, включая произнесение или написание фразы.

Общественный и индивидуальный характер мышления. Квантование мыслительной деятельности отдельной личности развертывается в непрерывном континууме мыслительного процесса окружающих людей и в конечном счете всего человеческого общества в его динамическом историческом развитии. В индивидуальном развитии человека можно говорить о системогенезе мышления, на основе его воспитания в детстве.

СИСТЕМОГЕНЕЗ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Мыслительные процессы в развитии человека подвержены выраженной системной трансформации. Мыслительная деятельность ребенка начинается с того, что сначала осознаются потребность и ее удовлетворение. Восприятие этих состояний ребенком сначала осуществляется с помощью специфических эмоций, как это происходит и у животных. Затем в процессе обучения человека эти состояния начинают ассоциироваться со специальными словами.

Запечатление. Системный процесс обучения ребенка строится на основе запечатления подкрепления и осуществляется на структурно-функциональной основе мотивации, отражающей соответствующую потребность. Как правило, при обучении сначала ребенок усваивает слово, обозначающее удовлетворение потребности, затем устанавливает связи удовлетворения потребности с окружающими его людьми, в первую очередь с родителями, и со своими ощущениями потребности. Сами потребности и возникающие на их основе желания сначала проявляются больше жестами, криком. Двигательное выражение потребности у ребенка столь информативно, что ее легко распознают родители и окружающие ребенка люди и своими действиями удовлетворяют потребности ребенка. В результате многократных удовлетворений однотипной потребности и ассоциации ее с определенным словом ребенок в конце концов начинает выражать потребность словом, присоединяя к нему впоследствии слова, отражающие желание.

Все эти процессы осуществляются на основе механизмов запечатления. В конце концов происходит обогащение эмоциональной основы системного кванта поведения словесными символами.

Подражание. В системном механизме запечатления важную роль играет процесс подражания. Подражание поступкам, имеющим, кстати, место и у животных, ведет впоследствии к подражанию речи. За счет подражания укрепляются приобретенные знания.

Формирование мысли. Наиболее ответственный момент процесса обучения — извлечение доминирующей мотивацией накопленного опыта, т.е. процесс формирования мысли. Этот процесс определяет качественный переход от пассивного запечатления ребенком действительности к активному воздействию на нее, освоению и преобразованию ее. При этом по опережающему типу формируется акцептор результата действия. Зачатком воспроизведения речи у младенцев является лепетание, при котором у ребенка развивается способность воспроизводить ряд согласных. Лепетание является врожденной деятельностью и наблюдается даже у глухих детей.

В процессе обучения создаются специальные системные кванты языка — ячейки, знаковые системы (Ю.М. Пратусевич), характеризующие разнообразные потребности, степень их выраженности, способы удовлетворения и свойства подкрепляющего результата. Знаковые системы на основе запечатления могут охватывать обширные структуры мозга.

Системогенез мыслительной деятельности у человека определяется, таким образом, осознанием внутренних потребностей и их удовлетворения, словесными инструкциями, зрительными образами окружающей действительности, включая письменные знаки и механизмы памяти. Процесс умственного обучения происходит при постоянном обогащении акцептора результата действия обучаемого путем создания специальных стереотипов знания. Именно эти элементы системной деятельности впоследствии воспроизводятся мотивацией.

ЭНДОГЕННОЕ И ЭКЗОГЕННОЕ ПОСТРОЕНИЕ МЫСЛИ

Мыслительная деятельность человека может стимулироваться эндогенно исходной потребностью и организующейся на ее основе доминирующей мотивацией. Указанные процессы тесно связаны с механизмом афферентного синтеза.

Побуждение к формированию мысли может возникнуть и экзогенно на основе внешних воздействий с постоянной мобилизацией жизненного опыта из памяти.

Роль инструкций. Особая роль в формировании мыслительной деятельности принадлежит предварительной инструкции (обучение языку, музыке и различным навыкам).

Словесная или письменная инструкция формирует у человека акцептор результата действия. В нем программируется определенная цепь потребных результатов и ведущих к ним действий — энграмма, которая при наличии у человека внутренней мотивации или под действием обстановочных (особенно специальных пусковых стимулов) организуется в специальную функциональную систему психической деятельности. Эта функциональная система реализуется в окружающей человека среде на основе его целенаправ-

ленных действий и достижения определенных лично и социально значимых для него результатов.

«Образная память». Такая форма поведения подробно изучена И.С. Бериташвили на животных и названа «образной памятью».

Исследуя поведение собак по методике свободного перемещения, И.С. Бериташвили обнаружил, что после первого же подкрепления из какой-либо, даже спрятанной за ширмой, кормушки животное сразу же в очередной раз устремляется к этой кормушке без специального обучения через минуту после кормления, через час или на следующий день.

С точки зрения теории функциональных систем, процесс начинается с действия параметров подкрепляющего раздражителя на рецепторы мотивированного потребностью животного. При этом на основе обратной афферентации на структурах акцептора результата действия формируется «образ» подкрепления. Исходная мотивация и пусковой условный стимул еще более активируют этот «образ» пищевого подкрепления, место его нахождения и способы достижения. Иными словами, между потребностью и результатом, удовлетворяющим доминирующую потребность, существует динамическое двустороннее взаимодействие. «Образ», или акцептор, результата действия может создаваться параметрами подкрепления при его непосредственном или даже дистанционном действии. В то же время «образ» подкрепления в форме акцептора результата действия может активироваться доминирующей мотивацией или условным стимулом на основе предшествующего опыта.

Аналогичные процессы происходят при действии на человека инструкции. Инструкция «отпечатывается» на структурах мозга, создавая своеобразную модель деятельности — матрицу. Эти матрицы при возникновении очередной соответствующей потребности активируются доминирующей мотивацией и с ними в процессе поведенческой деятельности с помощью обратной афферентации постоянно сравниваются достигнутые результаты.

Механизмы запечатления отчетливо проявляются при любой форме обучения. Учащиеся многократно воспринимают устный или письменный текст, после чего сами его воспроизводят по памяти. Движения в спорте также осваиваются по аналогичной схеме. Сначала тренер дает обучающимся инструкцию, затем сам показывает упражнение. Вследствие этого в мозгу обучающихся на основе запечатления создается своеобразная модель упражнения со своим социально значимым результатом. Затем обучающиеся начинают самостоятельно воспроизводить упражнение, постоянно сравнивая реально достигнутый результат с запрограммированным в мозгу. Обучению способствует педагог, который также сравнивает результаты, достигнутые учениками, с параметрами программно необходимого результата и собственной моделью результата и своевременно корригирует их действия.

Обучение ребенка языку тоже строится системными механизмами запечатления информационных словесных свойств внешних предметов на основе мотивационного состояния обучающихся. В процессах запечатления одновременно действуют зрительная, слуховая, осязательная и даже вкусовая афферентации. По мере обучения ребенок на основе формирующихся у него функциональных систем психической деятельности начинает воспроизводить необходимые словесные фразы.

Следует отметить, что мысль может перестраиваться по ходу целенаправленного поведенческого акта. Любые перестройки мыслительной дея-

тельности осуществляются с точки зрения теории функциональных систем путем коррекции достигнутых результатов с акцептором результата действия с помощью обратной афферентации.

САМОРЕГУЛЯЦИЯ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Системные кванты мышления складываются из внутреннего и внешнего звеньев саморегуляции.

Внутреннее звено саморегуляции мышления. Внутреннее звено саморегуляции мыслительной деятельности определяет процессы внутренней речи, которая строится главным образом на механизмах памяти путем оперирования информационным интегралом — внутренним «Я». Результатом внутренней речи могут быть смысловые понятия, отражающие реально существующие вне организма предметы и отношения предметов, например опорные слова, результаты математических действий и др. Внутренняя речь может проявляться в деятельности голосовых мышц, связок, оральных мышц, дыхания и других соматовегетативных реакций. В ее организации ведущую роль играет обратная афферентация, которая поступает в ЦНС от голосовых связок и мышц и от специальных мозговых структур, определяющих эмоциональную и смысловую оценку мысленного результата.

Внешнее звено саморегуляции мышления определяет формирование устной или письменной словесной фразы. Исполнительными компонентами внешнего звена саморегуляции мыслительной деятельности являются общедвигательные реакции, позы, жесты, мимика, движения глаз, голосовые реакции, а также изменения дыхания, деятельности сердца, кожно-гальваническая реакция. В исполнительное звено мыслительной деятельности человек включил разнообразные технические устройства: машины, технологию и др., оставив за собой оценку результатов их деятельности. Оценка достигнутых результатов во внешнем звене мыслительной деятельности осуществляется с помощью обратной афферентации, поступающей от слухового и зрительного аппаратов, от мышц голосовых связок, языка и ротовой полости, от дыхательных рецепторов, проприорецепторов мышц лица, глаз и мышц тела. Произнесению человеком фразы предшествует опережающее построение ее мозговыми процессами.

Построение речевой фразы. Построению речевой фразы предшествует формирование исходной психической потребности. Каждая фраза программируется дискретно с ориентацией на ее конечный по смысловому значению результат. Контролирование каждого слова в фразе происходит с информационным эквивалентом, запрограммированным в акцепторе результата действия, путем сравнения обратной афферентации, поступающей от речевого аппарата (рис. 30.1).

Роль обратной афферентации в построении фразы. Афферентация, распространяющаяся от исполнительных аппаратов к акцептору результатов действия, позволяет человеку оценивать в динамике выражение мысли в словесной фразе и проигрывать мысль в уме при внутренней речи. Мыслительный процесс в свою очередь существенно зависит от состояния исполнительных органов, входящих в отдельные системные кванты мыслительной деятельности. Они же по принципу мультипараметрического взаимодействия связаны с другими показателями жизнедеятельности организма.

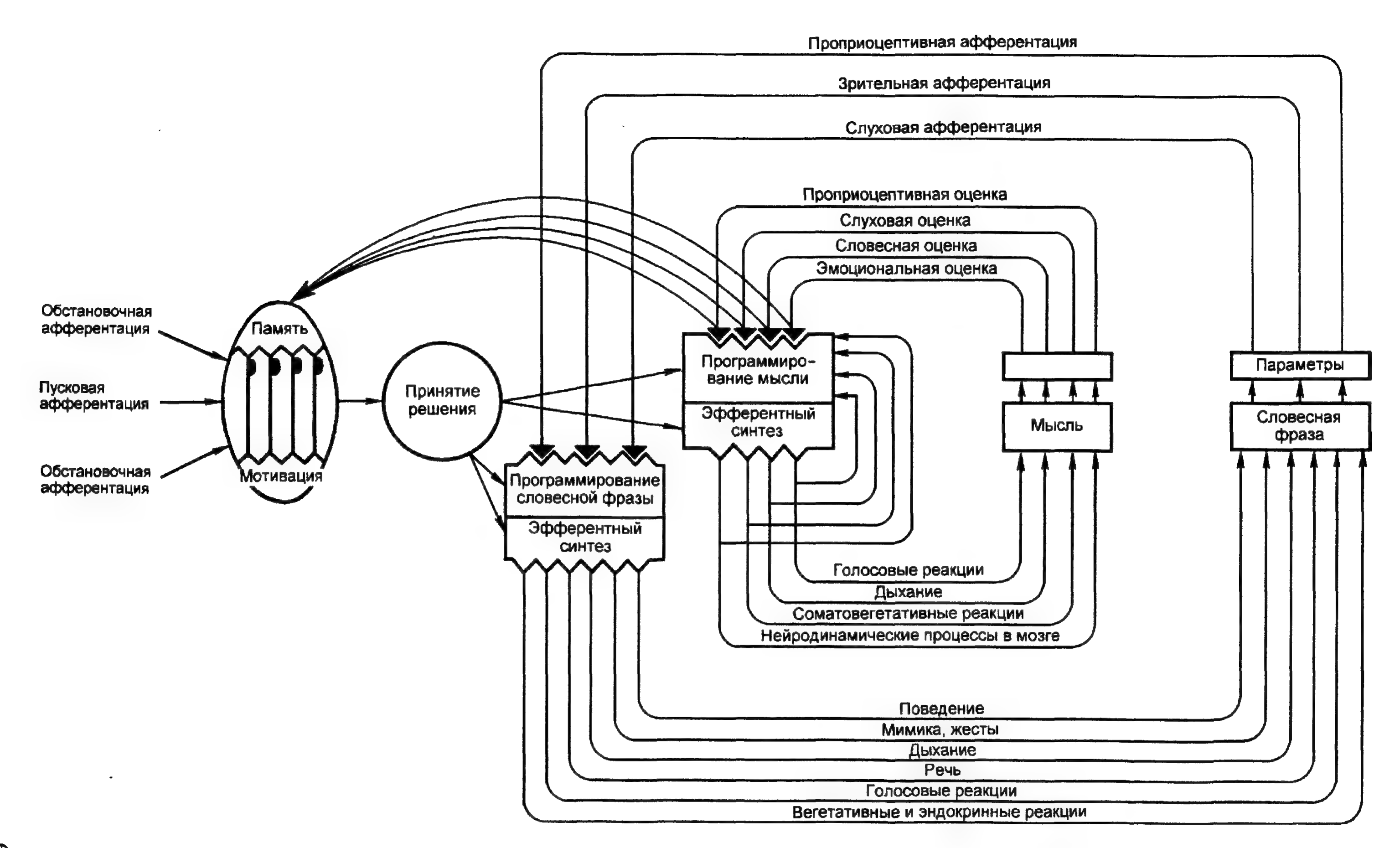


Рис. 30.1. Динамика системных механизмов формирования мысли и на ее основе словесной фразы (объяснение в тексте).

Взаимодействие внутреннего и внешнего звеньев саморегуляции мыслительной деятельности осуществляется на основе эквивалентных информационных процессов.

ТВОРЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Кульминация мыслительной деятельности — процесс творчества, когда человек при наличии препятствий к удовлетворению его потребности или движимый полетом фантазии приходит к необычным решениям и результатам. Нетрудно заметить, что и в творческой деятельности человека также проявляется принцип системного квантования.

Процесс творчества связан со способностью человека на основе полученных знаний формировать новый вопрос или проблему, т.е. специальную, ранее не имевшую места функциональную систему. При этом формулируется предполагаемый результат. В ходе творческой мыслительной деятельности человек оценивает обстановку, восстанавливает все полученные ранее знания, отделяет понятное от непонятного, примеряет знание к познанию и формулирует гипотетический акцептор результата действий, который проверяется практической деятельностью. Творческий процесс формулирования проблемы может осуществляться как индивидом, так и группой людей.

ПРОГРАММИРОВАНИЕ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Программирование мыслительной деятельности может осуществляться человеком жестко, например, при унаследованных формах инстинктивной генетически детерминированной деятельности, связанной с удовлетворением биологических потребностей, деятельности, развертывающейся при специальных инструкциях, а также при автоматизированной деятельности в постоянных условиях существования. Наряду с этим программирование психической деятельности может осуществляться гибко, динамически, особенно в условиях изменяющейся среды существования.

Жесткое программирование. В случае жесткого программирования мыслительной деятельности предвидятся все этапные и конечные результаты деятельности и каждый последующий этап осуществляется только после получения субъектом полноценной афферентации от параметров достигнутого предыдущего результата. Процесс мышления при этом нередко осуществляется на подсознательном уровне. Примером может служить процесс заученного движения человека по лестнице. Движение осуществляется последовательно за счет подсознательной оценки мозгом человека обратной афферентации каждого успешно выполненного шага. Сознание включается только в тех случаях, когда происходит неадекватная ситуация, например человек поскальзывается или наталкивается на какой-либо предмет.

Динамическое программирование. Динамические программы мыслительной деятельности строятся в изменяющихся условиях жизнедеятельности и в отличие от жестких программ включают в себя предвидение толь-

ко наиболее значимых факторов внешней среды для удовлетворения ведущих психических потребностей человека. В динамических программах мыслительной деятельности часто не учитываются несущественные для удовлетворения доминирующих потребностей субъектов ранее достигнутые этапные результаты деятельности. Ведущие сигналы, с помощью которых субъекты сразу же предвидят свойства необходимого подкрепления, являются условными раздражителями.

Системные кванты мыслительной деятельности в изменяющихся условиях существования характеризуются выраженной ориентировочно-исследовательской деятельностью. При этом используются генетические и ранее приобретенные навыки для удовлетворения ведущих потребностей организма в новой, ранее не известной обстановке.

Программирование мыслительной деятельности в изменяющейся среде носит динамический, а иногда временный характер. Программы поведения в этих условиях легко изменяются в зависимости от значения тех или иных раздражителей для удовлетворения человеком ведущих потребностей. Значение условных раздражителей может меняться в зависимости от их связи с подкрепляющими раздражителями. В случае, если сигналы внешнего мира перестают связываться с последующим подкреплением, они теряют свое сигнальное значение, субъекты начинают предвидеть и реагировать на другие более надежные в плане удовлетворения ведущей потребности сигналы.

Динамическое программирование мыслительной деятельности по сравнению с жестким программированием характеризуется более обогащенным и разветвленным аппаратом акцептора результата действия, позволяющим человеку с большим диапазоном предвидеть потребные результаты и способы их достижения. При этом оказывается возможным программирование результата на отдаленные отрезки времени в будущем.

Построение динамических программ мыслительной деятельности происходит в процессе обучения субъектов и общения их с окружающей средой. При этом наряду с обогащением акцептора результата действия происходит совершенствование исполнительного аппарата — тех средств, с помощью которых индивидуум достигает жизненно важных результатов — удовлетворения индивидуальных или общественных потребностей. Таким образом совершенствуется аппарат афферентного синтеза.

МОТИВАЦИЯ МЫСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ведущая роль в формировании мыслительной деятельности принадлежит доминирующей мотивации. Доминирующая мотивация, формирующаяся на основе биологической или социальной потребности, представляет собой функциональную «канву» избирательно возбужденных синаптических и нейрональных образований мозга.

В формировании высших мотиваций человека ведущую роль играют процессы афферентного синтеза. Благодаря этому мотивация человека в отличие от животных в значительной степени определяется влиянием социальной внешней среды и стереотипом воспитания и жизненного опыта.

Энграммы мыслительной деятельности. На «канве» возбужденных доминирующей мотивацией структур мозга подкрепляющие этапные и завер-

шающие информационные возбуждения формируют своеобразный «узор», или энграмму. Энграммы по мере неоднократных подкреплений отшлифовываются в форме специфической информационной архитектуры, в которой синаптические и нейрональные элементы объединены в пространственно-временных соотношениях. При каждом очередном возникновении соответствующей потребности доминирующее мотивационное возбуждение последовательно возбуждает элементы выработанной на основе предшествующего опыта энграммы, возбуждая их до конечного пункта, связанного с получением будущей информации об удовлетворении соответствующей потребности. Этот комплекс избирательно возбужденных корково-подкорковых аппаратов, составляющий нейрофизиологическую и информационную архитектуру акцептора результатов действия, и направляет процесс мышления субъекта через постоянное сравнение поступающей к нему с периферии обратной афферентации, вызванной действием раздражителей внешней среды, к достижению цели, т.е. к удовлетворению доминирующей на каждый момент времени потребности.

Запрограммированные в акцепторе результатов действия на основе врожденного и приобретенного опыта свойства потребных для благополучия человека результатов определяют опережение мыслью событий внешнего мира.

Лекция 31 | СОН

Сон — физиологическое состояние, которое характеризуется потерей активных психических связей субъекта с окружающим миром.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СНА

Сон как источник восстановления энергии. Длительное время считалось, что сон представляет собой отдых, восстановление энергии клеток мозга после активного бодрствования. Некоторые исследователи полагают, что сон — это состояние, аналогичное анабиозу у простейших животных, состояние на грани жизни и смерти, в которое простейшие впадают в экстремальных условиях существования и которое характеризуется замедлением интенсивности метаболических процессов в тканях.

Сон — активный физиологический процесс. В последние годы представления о биологическом значении сна существенно изменились. Оказалось, что активность мозга во время сна часто превосходит дневные уровни. Показано, например, что во время сна активность нейронов ряда структур мозга существенно возрастает. Во сне наблюдается и активация ряда вегетативных функций, на что будет указано ниже. Все это позволило рассматривать сон не как снижение процессов жизнедеятельности, а как активный физиологический процесс, активное состояние жизнедеятельности. Некоторые исследователи рассматривают сон наряду с бодрствованием как второе состояние жизнедеятельности организма.

Сон как подготовка к бодрствованию. Существует точка зрения на сон как на состояние, активно подготавливающее организм, в первую очередь мозг человека, к предстоящей активной деятельности. В этом плане сон рассматривают по аналогии с состоянием плода, который в утробе матери подготавливается к существованию после рождения.

ОБЪЕКТИВНЫЕ ПРИЗНАКИ СНА

Потеря сознания. Сон прежде всего характеризуется потерей активного сознания субъекта, выключением его активных связей с окружающим миром. Глубоко спящий человек не реагирует на многие воздействия окружающей среды.

Фазовые изменения ВНД при переходе ко сну. Сон, как показано в лаборатории И.П. Павлова, характеризуется фазовыми изменениями ВНД. Особенно отчетливо фазовые состояния наблюдаются при засыпании, т.е. при переходе от бодрствования ко сну.

Используя метод классических условных рефлексов, И.П. Разенков показал, что при переходе от бодрствования ко сну у собак наблюдаются сле-

дующие фазы ВНД: уравнительная, парадоксальная и наркотическая. Все эти фазы сна характеризуются нарушением закона физической силы раздражителей. *Уравнительная фаза* характеризуется тем, что животные начинают отвечать одинаковыми условнорефлекторными ответами на условные сигналы различной силы. Во время *парадоксальной фазы* на слабые условные раздражители наблюдаются условнорефлекторные ответы большей величины, чем на сильные. При *наркотической фазе* животные перестают отвечать условнорефлекторной реакцией на любые условные раздражители.

Изменения поведения. Другим показателем состояния сна является утрата субъектом активной, особенно целенаправленной деятельности. Животные и человек принимают определенную позу.

Полиметрия. Наиболее объективно характеризуют состояние сна изменения электроэнцефалограммы и ряда вегетативных показателей. Для этого применяют методы *полиметрии,* когда на многоканальном полиграфе одновременно регистрируются ЭЭГ в нескольких отведениях и ряд физиологических функций: ЭКГ, дыхание, артериальное давление, температура тела, показатели газообмена и др. Для этой цели испытуемого в специальной звукоэкранируемой камере укладывают на кровать, надевают специальный шлем с датчиками для отведения ЭЭГ, укрепляют датчики для регистрации вегетативных показателей и предлагают ему расслабиться и уснуть. Отмеченные показатели регистрируют во время засыпания и на протяжении всего периода сна.

Метод полиметрии позволил установить фазовые изменения различных физиологических функций во время сна. Наиболее характерные изменения во время сна выявлены на ЭЭГ.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СНА

Выделяют несколько стадий изменения ЭЭГ во время сна, хотя их последовательность и продолжительность весьма индивидуальны (рис. 31.1).

МЕДЛЕННОВОЛНОВАЯ ФАЗА

Как правило, для состояния бодрствования характерна низкоамплитудная высокочастотная ЭЭГ-активность. При закрывании испытуемым глаз и расслаблении «быстрая» бета-ЭЭГ-активность сменяется на более медленный альфа-ритм. В этот период происходит постепенное расслабление мышц, глаза закрываются, человек погружается в дремотное состояние; пробуждение в этой фазе происходит легко, достаточно слегка потревожить засыпающего. В течение следующего получаса на ЭЭГ альфа-волны начинают складываться в характерные «веретена». Стадия «веретен» примерно через 30 мин сменяется стадией высокоамплитудных медленных тета-волн. Пробуждение в эту фазу становится затруднительным. Снижаются ЧСС, кровяное давление, температура тела; сердцебиение и дыхание становятся регулярными. Стадия тета-волн сменяется стадией, когда на ЭЭГ нарастают высокоамплитудные сверхмедленные дельта-волны. В последующем, когда бессознательное состояние становится еще глубже, дельта-волны на-

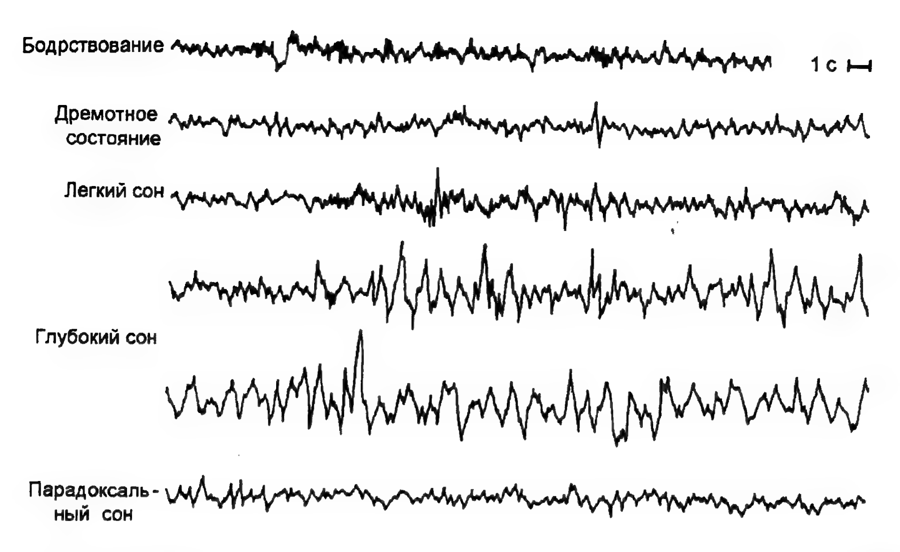


Рис. 31.1. Динамика изменений электроэнцефалограммы при переходе от бодрствования ко сну (объяснение в тексте).

растают и убыстряются. Дельта-сон — период глубокого сна. Спящего в этом состоянии можно разбудить только очень сильными звуковыми сигналами или «растолкать». ЧСС, артериальное давление и температура тела достигают в эту фазу минимальных значений.

Описанные стадии в соответствии с изменениями ЭЭГ составляют так называемую медленноволновую стадию сна. Обычно при засыпании стадия медленноволнового сна занимает около 1—1,5 ч. Эта стадия сменяется появлением на ЭЭГ низкоамплитудной высокочастотной активности, характерной для состояния бодрствования. Поскольку пациент находится в эту фазу в состоянии глубокого сна, она получила по ЭЭГ-характеристике название парадоксального, или быстроволнового, сна.

Электроэнцефалографический парадокс. Парадокс проявляется только по ЭЭГ-картине, отражая складывающиеся в этом состоянии сна специфические корково-подкорковые отношения. В электрофизиологии известны и другие парадоксы, например атропиновый парадокс, когда на ЭЭГ после введения животному атропина при совершенно неизмененном бодрствующем состоянии животного появляются медленные высокоамплитудные колебания. У животного, находящегося под уретановым наркозом, при блокаде бодрствующего состояния и наличии в ЭЭГ медленной высокоамплитудной активности можно вызвать ЭЭГ-активацию, т.е. переход к низкоамплитудной высокочастотной ЭЭГ-активности при ноцицептивном раздражении [Агафонов В.Г., 1956]. При этом животное не проявляет никаких признаков бодрствования.

БЫСТРОВОЛНОВАЯ ФАЗА

В состоянии быстроволнового, или парадоксального, ЭЭГ-сна испытуемые находятся в глубоком сне, их нельзя разбудить сильными раздражи-

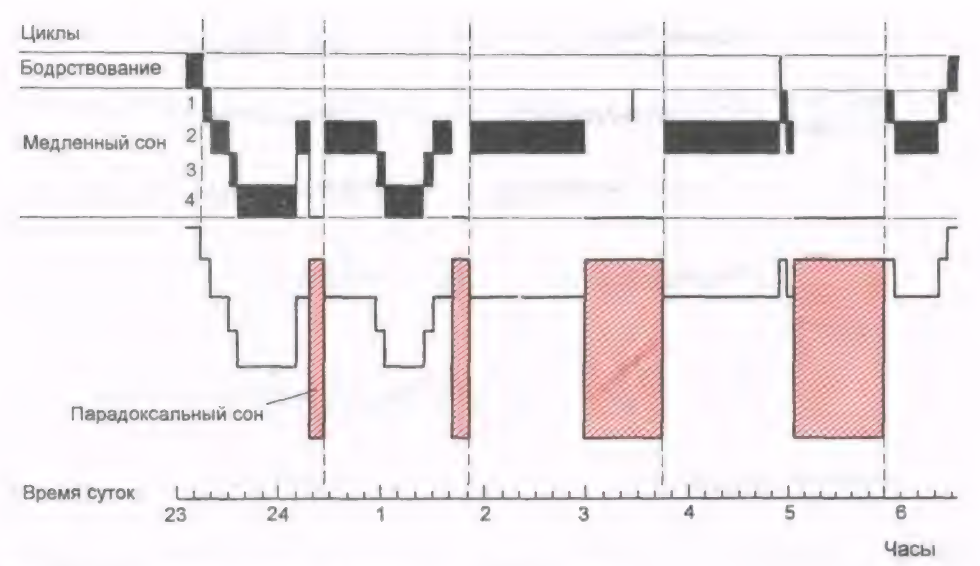


Рис. 31.2. Продолжительность различных ЭЭГ-фаз сна.

телями, но они просыпаются от малейшего шороха. Состояние напоминает парадоксальный сон по И.П. Павлову.

Продолжительность различных ЭЭГ-фаз сна представлена на рис. 31.2.

Первое проявление парадоксального сна длится 6—10 мин. Затем на ЭЭГ снова возникают альфа-волны с последующими проявлениями фаз медленноволнового сна. Парадоксальный ЭЭГ-сон с интервалами 80—90 мин периодически сменяет медленноволновой сон. На протяжении ночи циклы медленноволнового сна, сменяющиеся быстроволновым, проявляются 6—7 раз. При этом на протяжении ночного сна продолжительность каждого медленноволнового отрезка сна укорачивается, а быстроволнового — возрастает, достигая перед пробуждением 20—30 мин и более.

Факторы, определяющие продолжительность парадоксальной фазы сна. Выраженность и продолжительность парадоксальной фазы сна существенно зависят от возраста. Плод, как показали соответствующие исследования, большую часть внутриутробной жизни проводит в парадоксальной ЭЭГ-фазе сна. У новорожденных парадоксальная ЭЭГ-фаза сна составляет в общей структуре сна 60 %, у взрослых — 20 %, у пожилых лиц ее продолжительность еще более уменьшается.

Процент парадоксального ЭЭГ-сна нарастает в общей структуре сна и после эмоциональных переживаний предшествующего дня, например при просмотре накануне возбуждающих фильмов. Парадоксальный сон служит своего рода клапаном для снятия последствий эмоционального стресса.

Быстрые движения глаз. В соответствии с ЭЭГ-изменениями во время сна выявлены характерные быстрые движения глаз. Оказалось, что движения глаз удивительно точно совпадают с парадоксальной ЭЭГ-стадией сна. Все это дало основание называть ту стадию сна «REM-сон» (от англ. Rapid Eye Movements — быстрые движения глаз).

СОМАТОВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СНА

ЭЭГ-изменениям во время сна соответствуют также изменения ряда соматовегетативных показателей.

Двигательные реакции. В период смены медленноволнового сна REM-сном и, наоборот, REM-сна медленноволновым сном испытуемые изменяют положение тела, а в стадию REM-сна они, как правило, лежат спокойно. Наблюдения показывают, что даже сомнамбулические перемещения людей относятся, как правило, к медленноволновой фазе сна.

Вегетативные реакции. В медленноволновую фазу наблюдаются снижение артериального давления, урежение пульса и дыхания. В фазу REM-сна отмечено повышение артериального давления, учащение пульса, повышение температуры мозга, снижение мышечного тонуса. На этом фоне наблюдаются подергивание лицевой мускулатуры и кончиков пальцев, нерегулярное дыхание, уменьшение храпа, если он присутствовал до начала REM-фазы, эрекция у мужчин. При этом отмечено возрастание расхода кислорода, что свидетельствует об увеличении обмена веществ.

ФАЗЫ СНА И СНОВИДЕНИЯ

Установлено, что если спящего человека разбудить в фазу парадоксального ЭЭГ-сна, то он сообщает о сновидениях и рассказывает об их содержании. Этого не отмечается при пробуждении в фазу медленноволнового сна. Фаза медленноволнового ЭЭГ-сна, наоборот, обладает свойством «стирать» сновидения. Если испытуемых будили хотя бы через несколько минут после окончания фазы парадоксального ЭЭГ-сна, они забывали бóльшую часть сновидения. Сейчас установлено, что все люди видят сны, но сообщают о сновидениях только те, кто просыпается в фазу быстроволнового сна. Просыпающиеся в фазу медленноволнового сна не помнят сновидений. Все это позволило связать быстроволновой сон с периодом сновидений. Если исходить из того, что примерно четвертую часть всего сна человек проводит в парадоксальном сне, т.е. 1,5—2 ч в ночь, то в среднем около 5 лет жизни люди проводят в мире сновидений. Все это позволило некоторым авторам говорить о парадоксальной фазе сна как о третьем состоянии жизнедеятельности между бодрствованием и сном.

ФАЗЫ СНА И ПСИХИЧЕСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

Парадоксальная фаза сна оказалась существенно важной для нормальной жизнедеятельности. Показано, что, если человека избирательно лишать только парадоксальной фазы сна, например будить его, как только он переходит в эту стадию, это приводит к существенным нарушениям психической деятельности.

Американский исследователь Демент в течение 5 ночей лишал испытуемых стадии REM-сна. Характерно, что уже в первые ночи парадоксальный сон начинался у испытуемых до 22 раз, а в последующие ночи — до 30 раз. Днем испытуемые были возбуждены и крайне рассеянны. Им постоянно хотелось есть, их дви-

жения были неуверенными, наблюдались расстройства памяти. После 5 ночей без сновидений Демент вынужден был прервать эксперимент, так как у всех восьми пациентов начались галлюцинации. Им казалось, что из темноты к ним тянутся призраки, что на них нападают растения-людоеды или ожившие предметы мебели. Характерно, что после того как этим пациентам была предоставлена возможность нормально уснуть, они спали более суток в основном в фазе парадоксального сна, т.е. их организм набирал «дефицит» состояния REM-сна. Наблюдаемые психические и физиологические расстройства у испытуемых не были обусловлены частыми ночными пробуждениями, а определялись отсутствием именно REM-фазы и сновидений. Испытуемых другой контрольной группы будили в течение ночи так же часто, как и участников основного эксперимента, но только не во время REM-фазы. По утрам они чувствовали себя выспавшимися и не проявляли в течение 5 сут эксперимента никаких признаков психических и физиологических расстройств.

Все это подтверждает представления о сне и особенно о его парадоксальной ЭЭГ-фазе как необходимом состоянии подготовки к нормальному активному бодрствованию.

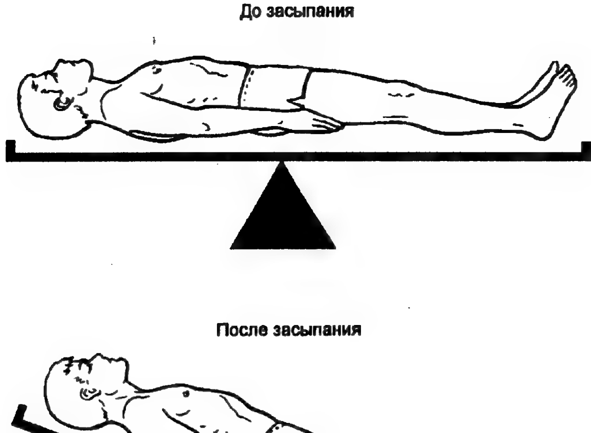
ТЕОРИИ СНА

Развитие теоретических представлений о природе сна имеет длительную и поучительную историю. Многие старые представления о механизмах сна не потеряли своего значения и сейчас.

Сосудистая теория. В историческом аспекте первой теорией можно считать сосудистую теорию сна, предложенную итальянским физиологом Ж. Моссо. Согласно этой теории, сон развивается в результате обескровливания мозга. Подтверждением этой точки зрения являются специальные эксперименты с применением сконструированной Ж.Моссо кровати-весов. Испытуемый укладывался на кровать, оба конца которой были тщательно уравновешены. По мере засыпания отмечалось четкое опускание у испытуемых ножного конца кровати и поднимание головного (рис. 31.3). Несмотря на достоверность экспериментальных фактов, сосудистая теория сна неубедительна. В опытах Ж. Моссо трудно установить, является ли перераспределение крови в сосудах засыпающего человека причиной или следствием сна.

Гуморальная теория. Двадцатые годы нашего столетия ознаменовались появлением гуморальной теории сна (теории гипнотоксинов) бельгийских исследователей Лежандра и Пьерро. Согласно этой теории, в качестве причины сна рассматриваются специальные вещества (гипнотоксины, кенотоксины), появляющиеся в крови при бодрствовании. Доказательством этой теории служил известный эксперимент с переливанием крови бодрствующей собаке от собаки, подвергнутой суточному насильственному бодрствованию на тредбане. Опыт показал, что как только бодрствующей собаке переливали кровь депривированного по сну животного, она немедленно засыпала. Опыт вызывал ряд возражений. Главное возражение состояло в том, что собака, подвергнутая принудительному бодрствованию на тредбане, могла находиться в состоянии стресса и накапливающиеся в ее крови вещества не имели прямого отношения ко сну, являясь продуктами перенапряжения организма.

Гуморальная теория не получила подтверждения и при наблюдении за поведением неразделившихся близнецов. Наблюдения показали, что такие близнецы, имевшие общее кровообращение, проявляли, однако, различное



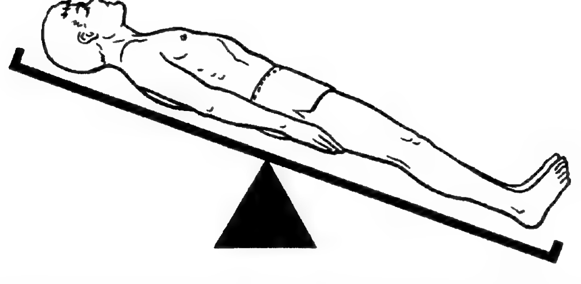


Рис. 31.3. Положение тела человека на кровати-весах до и после засыпания (объяснение в тексте).

отношение ко сну. Одна девочка могла спать, а другая продолжала бодрствовать (Т.Т. Алексеева). Все это указывало на то, что гуморальные факторы крови не могут считаться единственной причиной возникновения сна.

В последние годы гуморальная теория сна приобрела другие аспекты.

Гуморальные факторы сна в мозге. Американский исследователь Р.Папенхаймер при введении бодрствующим кошкам цереброспинальной жидкости коз, которым не давали спать 2 сут, обнаружил, что кошки после этого немедленно засыпали, т.е. было показано, что гуморальные факторы сна, по-видимому, образуются в ЦНС. Это вещество получило название фактор Папенхаймера.

Развивая эти представления, швейцарский исследователь М.Монье выделил из ткани таламической и гипоталамической областей у кроликов, у которых при электрическом раздражении переднего гипоталамуса вызывали сон, специальный олигопептид. Этот олигопептид, состоящий из 9 аминокислот (Тир—Ала—Гли—Гли—Асп—Ала—Сер—Гли—Глу), при введении бодрствующим животным вызывал появление на ЭЭГ медленных высокоамплитудных дельта-волн. Олигопептид получил название пептид, вызывающий дельта-сон (ПВДС). Несмотря на то что до настоящего времени не стихают дискуссии о том, может ли ПВДС вызывать появление натурального сна, тем не менее открылась новая страница поисков и изучения гуморальных факторов сна, образующихся при засыпании в самом мозге. Подтверждением этого явилось открытие роли глутатиона, определяющего появление стадии REM-сна (Л.Иное и соавт.).

Центральные теории. Одновременно с рассмотренными теориями сна получили развитие теории, которые связывают возникновение сна с деятель-

ностью различных структур ЦНС (центральные теории сна). К центральным теориям сна прежде всего относится теория подкорковых центров сна.

Теория подкорковых центров сна. Клинические наблюдения давно свидетельствовали о том, что при различных сосудистых, опухолевых или инфекционных поражениях подкорковых, особенно стволовых, образований мозга у пациентов отмечаются различные нарушения сна — от бессонницы до длительного летаргического сна. Особенно яркая клиника нарушений сна в форме бессонницы, сонливости, сонной болезни и др. наблюдалась при гриппозных энцефалитах — эпидемиях в конце 20-х годов.

Известный советский невропатолог Н.И. Гращенков в период Великой Отечественной войны наблюдал раненого с осколком снаряда, находящимся в диэнцефальной области. Во время операции, которая проходила как обычно под местной анестезией, стоило только дотронуться и потянуть за осколок, как раненый, до этого разговаривающий с нейрохирургом, немедленно прекращал разговор и засыпал. Все это указывало на наличие подкорковых центров сна.

Экспериментальные доказательства. Вопрос о наличии подкорковых центров сна был подвергнут специальному экспериментальному изучению в лаборатории швейцарского физиолога Р. Гесса. Он первый экспериментально разработал методику вживления животным хронических электродов в подкорковые структуры мозга и обнаружил, что при нахождении кончиков вживленных электродов в задних структурах субталамуса и гипоталамуса кошки в ответ на низкочастотное электрическое раздражение немедленно засыпали. После прекращения раздражения они просыпались. Все это указывало на наличие в структурах субталамуса и гипоталамуса центров сна.

Корковая теория сна. С открытием подкорковых центров сна, казалось бы, вопрос о природе сна получил определенную ясность. Однако оставалось непонятным, как засыпает испытуемый по приказу гипнотизера? Ведь в этом случае раздражения подкорковых центров сна не происходит и приказ гипнотизера только осознается человеком, прежде всего корой большого мозга. Ответ на этот вопрос был получен в лаборатории И.П. Павлова, который обосновал корковую теорию сна.

Условнорефлекторный сон. В экспериментах с условными рефлексами И.П. Павлов и его сотрудники обнаружили, что в случае применения длительно и настойчиво не подкрепляемого условного раздражителя или тонкого дифференцировочного условного сигнала животные наряду с торможением условнорефлекторной деятельности засыпали.

Сон как внутреннее торможение. Эти и другие эксперименты позволили рассматривать сон как следствие процессов внутреннего торможения, как углубленное, разлитое торможение, распространившееся на оба полушария и ближайшие подкорковые образования. Этот вид торможения был назван И.П. Павловым «сонным» торможением. Убедительно продемонстрировано, что сонное торможение может возникать не только условнорефлекторным путем на основе процессов внутреннего торможения, но и при длительном действии монотонных, слабых раздражителей или при действии сверхсильных раздражителей, вызывающих охранительное торможение.

Оставалось, однако, неясным, почему спят безполушарные животные, а также новорожденные, у которых кора еще морфологически недоразвита?

СЕНСОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СНА

Австрийский невропатолог А. Штрюмпель наблюдал больного, у которого отсутствовали тактильная, слуховая, вкусовая и другие виды чувствительности. Из всех органов чувств пациент имел только один глаз, и как только он его закрывал, то погружался в состояние сна. Аналогичную больную наблюдал С.П. Боткин: больная имела чувствительность только на тыльной поверхности предплечья одной руки и пребывала постоянно в состоянии сна. Она просыпалась только в том случае, когда дотрагивались до тыльной поверхности предплечья, имеющей чувствительность.

В приведенных примерах для возникновения сна не требовалось никакой условнорефлекторной деятельности.

Сон активный и пассивный. Для объяснения указанных вопросов И.П. Павлов выдвинул представления о двух видах сна: *активном сне,* развивающемся на основе процессов внутреннего торможения, и *пассивном сне,* возникающем при общей деафферентации мозга.

Нейрофизиологические основы сна. Многие вопросы центральной организации процессов сна получили объяснение в связи с рядом фундаментальных открытий в нейрофизиологии во второй половине XX в. Прежде всего это открытие восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола на кору большого мозга.

Роль ретикулярной формации ствола мозга. Показано, что восходящие активирующие влияния ретикулярной формации на кору мозга в значительной степени определяются афферентными потоками возбуждений, поступающими в ЦНС (рис. 31.4). Многочисленные эксперименты продемонстрировали, что сон возникает во всех случаях устранения восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга, что, в частности, наблюдается и при деафферентации мозга.

Нисходящие влияния коры мозга. Установлены нисходящие влияния коры мозга на подкорковые образования. Особенно значимым для объяснения механизма сна явилось установление факта нисходящих влияний фронтальных отделов коры большого мозга на лимбические структуры мозга и гипоталамические центры сна. Показано, что в бодрствующем состоянии при наличии восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга нейроны лобной коры тормозят активность нейронов центров сна заднего гипоталамуса. В состоянии сна при снижении восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга тормозное влияние лобной коры на гипоталамические центры сна снижается.

Реципрокные отношения лимбико-ретикулярных структур мозга. Еще одним обстоятельством, имеющим прямое отношение к природе сна, явилось установление факта реципрокных отношений между лимбико-гипоталамическими и ретикулярными структурами мозга. При возбуждении лимбико-гипоталамических структур мозга наблюдается торможение структур ретикулярной формации ствола мозга и наоборот.

Таким образом, современные исследования показали, что состояния бодрствования и сна характеризуются специфической архитектоникой, своеобразной «раскладкой» корково-подкорковых взаимоотношений.

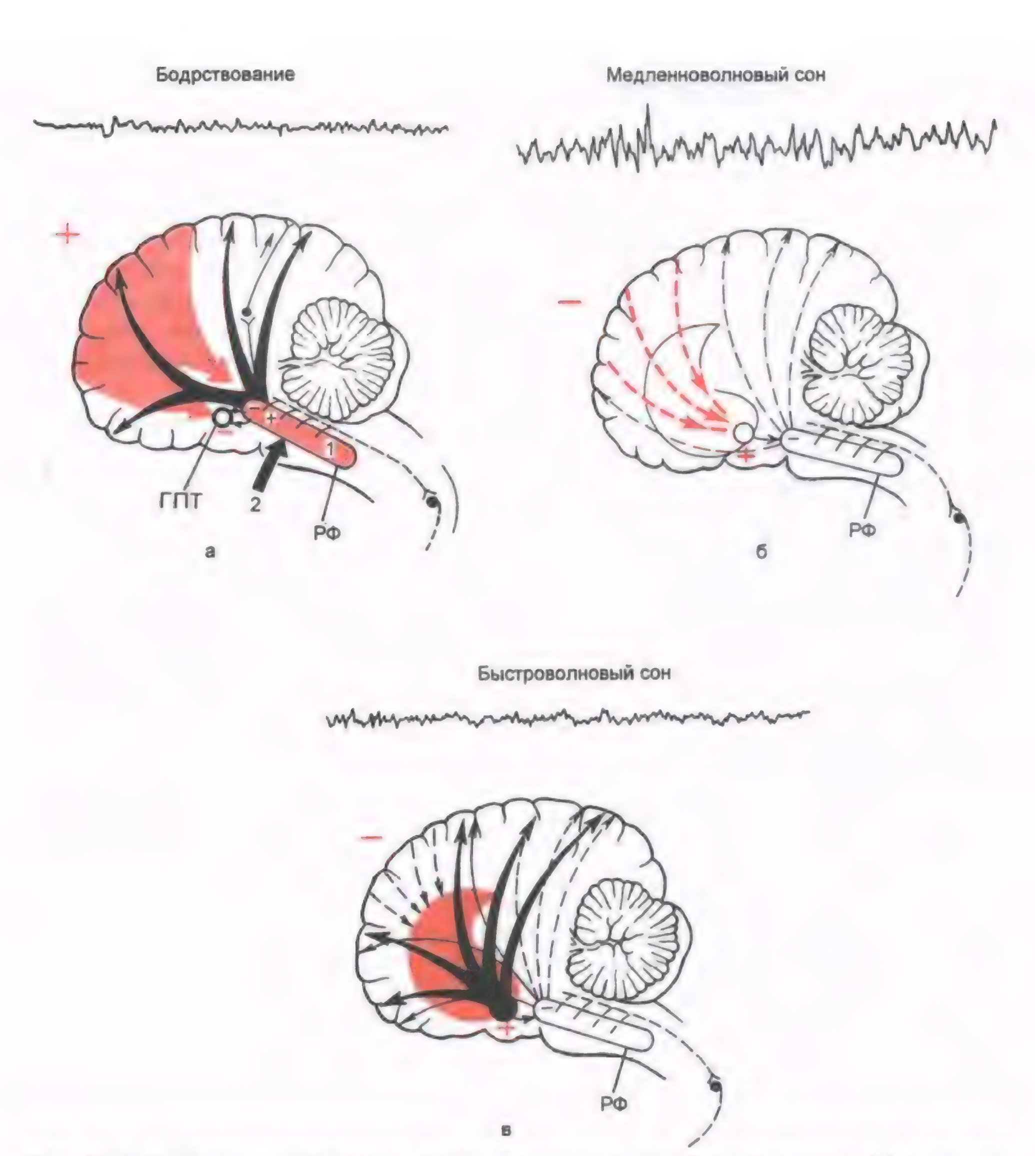


Рис. 31.4. Корково-подкорковые взаимоотношения при бодрствовании (а) и на разных стадиях сна (б, в) (объяснение в тексте).

1 — коллатерали лемнисковой системы; 2 — гуморальные влияния.

Корково-подкорковые взаимоотношения при бодрствовании. При бодрствовании благодаря активным потокам афферентации, поступающей из органов чувств, активируются структуры ретикулярной формации мозга, оказывающие восходящие активирующие генерализованные влияния на кору большого мозга. При этом нейроны лобной коры оказывают нисходящие тормозные влияния на центры сна заднего гипоталамуса. Благодаря этому устраняются блокирующие влияния гипоталамических центров сна на ретикулярную формацию среднего мозга.

Корково-подкорковые взаимоотношения при медленноволновом сне. В состоянии сна при устранении сенсорной афферентации снижаются восходящие активирующие влияния ретикулярной формации на кору мозга. Вследствие этого устраняются тормозные влияния лобной коры на нейроны центра сна заднего гипоталамуса. Эти нейроны начинают еще активнее тормозить ретикулярную формацию ствола мозга. В этих условиях при блокаде всех восходящих активирующих влияний подкорковых образований на кору мозга наблюдается медленноволновая стадия сна.

Корково-подкорковые взаимоотношения при парадоксальном сне. Гипоталамические центры за счет тесных морфофункциональных связей с лимбическими структурами мозга в свою очередь оказывают восходящие активирующие влияния на кору мозга при отсутствии влияний ретикулярной формации ствола мозга. Эти влияния могут служить основой развития ЭЭГ-активации в стадию быстроволнового REM-сна и формирования сновидений.

Корково-подкорковая теория сна П.К. Анохина. Указанные процессы составляют корково-подкорковую теорию сна, предложенную П.К. Анохиным. Эта теория позволяет удовлетворительно объяснить разные виды сна и его расстройств. Она исходит из ведущего постулата о том, что какова бы ни была причина сна, состояние сна связано с важнейшим механизмом — снижением восходящих активирующих влияний подкорковых образований на кору мозга.

С этих позиций опыт Р.Гесса с вызыванием сна у кошек при электрической стимуляции задних отделов гипоталамуса объясняется снижением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации за счет торможения активности ее нейронов при возбуждении нейронов заднего гипоталамуса при электрическом их раздражении.

Сон здоровых новорожденных и сон животных после удаления коры большого мозга объясняется устранением нисходящих влияний лобной коры на гипоталамические центры сна. В результате гипоталамические центры сна находятся в активном состоянии и оказывают тормозное действие на нейроны ретикулярной формации ствола мозга. Сон новорожденного периодически прерывается только возбуждением расположенных в латеральном гипоталамусе центров голода, которые тормозят активность центров сна. Вследствие этого под влиянием восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору новорожденный просыпается и бодрствует до тех пор, пока не будет удовлетворена пищевая потребность и не снизится активность центров голода латерального гипоталамуса.

Понятно, что во всех случаях сенсорной деафферентации мозга, например в наблюдениях А. Штрюмпеля и С.П. Боткина, сон также возникает вследствие снижения восходящих активирующих влияний ретикулярной формации ствола на кору мозга.

РОЛЬ СТВОЛА МОЗГА В МЕХАНИЗМАХ СНА

Американские психиатры А. Гобсон и Р. Маккарли связывают возникновение сна со структурами ствола мозга, особенно с активностью гигантских нейронов передних отделов ретикулярной формации ствола мозга, ко-

торые через свои длинные аксоны оказывают активирующее действие на кору мозга. Эти клетки ретикулярной формации находятся в реципрокных отношениях с нейронами расположенного рядом голубоватого ядра. В центральной области ретикулярной формации ствола мозга располагаются нейроны, активность которых определяют быстрые движения глаз. В задней части ретикулярной формации ствола мозга расположены нейроны, тормозящие мышечный тонус, аксоны которых проецируются в спинной мозг. Сон, согласно А.Гобсону и Р.Маккарли, определяется содружественной деятельностью указанных групп нейронов. В бодрствующем состоянии под влиянием нейронов голубоватого ядра тормозится активность гигантских нейронов. При переходе ко сну активность нейронов голубоватого ядра снижается. При этом, особенно в фазу REM-сна, резко активируются гигантские нейроны ретикулярной формации ствола мозга. Установлено, что возбуждение гигантских нейронов определяется также освобождением в этой области ацетилхолина.

Возбуждение ганглиозных нейронов во время быстрых движений глазных яблок активирует нейроны коры большого мозга. Это в свою очередь приводит к активации процессов памяти, возникновению зрительных образов, лежащих в основе сновидений.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ВЕЩЕСТВА В МЕХАНИЗМАХ СНА

Секретируемые нейронами центров сна биологически активные вещества, в частности олигопептиды, являются факторами, фиксирующими при бодрствовании и сне специфическую интеграцию корково-подкорковых взаимоотношений. Пептид, вызывающий дельта-сон, определяет продолжительность фазы медленноволнового сна, глутатион — продолжительность парадоксальной фазы сна. В фиксации состояния сна принимают участие и нейромедиаторы, в частности серотонин (М. Жуве).

Считают, что медленноволновой сон возникает вследствие ослабления тонических активирующих воздействий на кору мозга со стороны заднего гипоталамуса, ретикулярной формации ствола, базальных ядер переднего мозга, области синего пятна и ядер шва, использующих в качестве медиаторов глутамат, ацетилхолин, норадреналин, серотонин и гистамин. При этом растормаживаются ГАМКергические тормозные нейроны таламуса и базальных отделов переднего мозга. В результате этого переработка информации в таламокортикальной системе резко ослабляется. В механизмах парадоксального сна, тесно связанного в своем генезе с дорсальной покрышкой моста, используются медиаторы ацетилхолин и глутамат. Активация этих механизмов сопровождается полным прекращением импульсации моноаминергических нейронов мозга. При этом происходит активная переработка информации, хранящейся в мозге, на фоне подавления афферентного притока и полного отключения эффекторного выхода.

В формировании ритмов сна и бодрствования участвует гормон эпифиза мелатонин. Возрастание уровня мелатонина определяет переход от бодрствования ко сну.

РАССТРОЙСТВА СНА

Корково-подкорковая теория удовлетворительно объясняет и многие формы расстройства сна.

Бессонница часто возникает как следствие перевозбуждения коры, например при курении, напряженной творческой работе на ночь. При этом усиливаются тормозные нисходящие влияния нейронов лобной коры на гипоталамические центры сна и подавляется механизм их блокирующего действия на ретикулярную формацию ствола мозга.

Неглубокий сон часто наблюдается при частичной блокаде механизмов восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга. Длительный сон, например *летаргический,* может наблюдаться при раздражении центров сна заднего гипоталамуса сосудистым или опухолевым патологическим процессом. При этом возбужденные клетки центра сна постоянно оказывают блокирующее влияние на нейроны ретикулярной формации ствола мозга.

Внезапно включающийся сон может наблюдаться в том случае, когда отсутствуют биологически активные факторы сна, длительно фиксирующие характерную для него корково-подкорковую интеграцию. С точки зрения корково-подкорковой теории могут объясняться некоторые близкие ко сну состояния.

Сторожевые пункты сна. Понятие о «сторожевых пунктах» как причине частичного бодрствования во время сна объясняется наличием определенных каналов реверберации возбуждений между подкорковыми структурами и корой большого мозга во время сна. Как правило, это происходит на фоне снижения основной массы восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга.

«Сторожевой пункт», или очаг, может определяться сигнализацией от внутренних органов, внутренними метаболическими потребностями и внешними жизненно важными обстоятельствами. Например, кормящая мать может крепко спать и легко просыпается при легком шевелении новорожденного ребенка. Иногда «сторожевые пункты» могут иметь прогностическое значение, например в случае патологических изменений в том или ином органе, усиленная импульсация от которого может определять характер сновидений и быть своего рода прогнозом заболевания, которое пока не ощущается в бодрствующем состоянии.

Гипноз. Наиболее неизученной остается природа гипнотического состояния. Гипнотическое состояние — своеобразная форма частичного сна на фоне бодрствования. Гипноз создается либо монотонными, либо резкими воздействиями гипнотизера. Есть основание полагать, что гипнотическое состояние создается гипнотизером за счет возбуждения лимбико-гипоталамических структур на фоне сохраняющейся части восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору мозга, определяющих поведенческую деятельность.

Электросон. Избирательная активация лимбических структур мозга наблюдается при воздействии на мозг импульсов электрического тока — при так называемом электросне. При этом формируется гипнозоподобное состояние.

Лечебное действие сна. Сон как особое состояние организма и прежде всего состояние мозга, характеризующееся специфическими корково-под-

корковыми соотношениями и секрецией специальных биологически активных веществ, применяется для лечения невротических, астенических состояний, снятия психоэмоционального напряжения и при ряде психосоматических заболеваний. К ним относятся ранние стадии артериальной гипертензии, нарушения сердечного ритма, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, кожные и эндокринные расстройства.

Следует иметь в виду, что фармакологический сон не всегда адекватен по своим механизмам, и прежде всего корково-подкорковым отношениям, нормальному сну. Поэтому увлечение фармакологическим сном вряд ли оправдано, и каждый человек должен обеспечить себе оптимальные условия для полноценного сна.

Лекция 32 | БОЛЬ

С позиции теории функциональных систем боль является интегративной функцией организма, которая мобилизует организм и его разнообразные функциональные системы на защиту от воздействующих вредящих факторов и включает такие компоненты, как сознание, ощущение, память, мотивации, вегетативные, соматические, поведенческие реакции, эмоции.

Боль может возникать при сильном раздражении различных сенсорных рецепторов: температуры, давления и т.д. Одни авторы рассматривают боль как аффективное состояние, другие отмечают схожесть боли с состоянием мотивации, почти всегда сопровождаемым аффективным состоянием.

КЛАССИФИКАЦИЯ БОЛИ

Боль разделяют на два типа. Первый тип — *острая, «эпикритическая», боль,* которая быстро осознается, легко детерминируется и локализуется, к ней быстро развивается адаптация, и она продолжается не дольше, чем действие стимула. Второй тип — тупая, *«протопатическая»,* боль, которая осознается более медленно, плохо локализуется, сохраняется длительное время и не сопровождается развитием адаптации. Считается, что второй тип боли эволюционно более древний и менее совершенный как сигнал опасности.

Ощущение боли можно классифицировать по качествам, определяемым либо по месту ее возникновения, либо по характеру. В частности, разделяют боль *соматическую* и *висцеральную.* В свою очередь соматическая боль состоит из двух подклассов: поверхностной и глубокой боли. Соматическая боль, возникающая в коже, называется поверхностной, тогда как боль, исходящая от мышц, костей, суставов или соединительной ткани, получила название глубокой боли. Самым известным примером глубокой боли является головная боль. По времени формирования болевого ощущения боль разделяют на раннюю и позднюю.

Висцеральная боль сходна с глубокой болью тем, что сопровождается такими же вегетативными реакциями.

Особые формы боли. *Кардиогенная боль*, источником которой является главным образом ишемия миокарда, возникает вследствие недостаточности коронарного кровообращения. Образующиеся при этом биологически активные вещества (брадикинин) и продукты метаболизма раздражают нервные окончания.

Для кардиогенной боли характерна выраженная эмоциональная реакция больного, сопровождаемая чувством страха, боязни смерти. Это связано с участием в кардиогенной боли симпатоадреналовых механизмов.

Среди нейрогенных болей выделяют *лицевые боли,* обусловленные невралгией черепного нерва или симпаталгией. *Фантомные боли* появляются после ампутации конечности. Боль локализуется в отсутствующей части конечности вследствие создания генератора патологически усиленных возбуждений при раздражении рубцом конца нерва в культе.

Гемиалгии — жестокие, трудно переносимые боли в половине тела, связаны с раздражением каким-либо патологическим процессом (опухоли, сосудистые заболевания, инсульты) зрительного бугра.

Каузалгии («жгучие боли») — возникают при частичном повреждении нерва с неполным нарушением проводимости и явлениями раздражения вегетативных волокон.

К особым формам относят *проецируемую боль,* т.е. состояние, при котором место, на которое действует повреждающий стимул, не совпадает с тем, где эта боль ощущается. Разновидностью проецируемой боли можно считать невралгию или невралгическую боль, при которой в ответ на непрерывные раздражения нерва или спинно-мозгового корешка отмечаются боли в области иннервации.

Болевые ощущения, вызываемые повреждающими раздражениями внутренних органов, нередко локализуются не в данном органе (или не только в нем), а в отдаленных поверхностных участках. Такие ощущения получили название *отраженной боли.* Особой формой болевого ощущения при определенных условных раздражениях является *зуд.*

ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ БОЛИ

С системных позиций ощущение боли рассматривается как отрицательная биологическая потребность, связанная с изменением определенных жизненно важных констант организма. Одна из них — *целость защитных покровных оболочек,* так как их повреждения могут вызвать нарушения постоянства внутренней среды организма, органов, тканей и привести к гибели. Функции контролера сохранения целости защитных оболочек организма выполняет боль, возникающая всякий раз, когда эта целость нарушена. В этой связи боль рассматривается в качестве отрицательной биологической потребности, формирующей мотивацию, направленную на избавление от болевого ощущения.

Другой причиной болевых ощущений многие исследователи считают изменение жизненно важной константы организма — уровня кислородного дыхания тканей. Установлено, что введение любых веществ, нарушающих окислительные процессы в тканях, или прекращение доступа крови (основного переносчика кислорода к тканям) приводит к возникновению боли. И в этом случае боль, активирующая симпатическую и другие системы организма, вызывает ответные реакции, улучшающие снабжение кислородом пораженного органа, что, с одной стороны, компенсирует недостаточность окислительных процессов в нем, с другой — улучшает трофику тканей. В конечном итоге все эти процессы способствуют нормализации тканевого дыхания.

Сказанное позволяет сделать заключение, что боль является *отрицательной биологической потребностью,* формирующей перцептуально-мотивационный компонент той функциональной системы, которая контролиру-

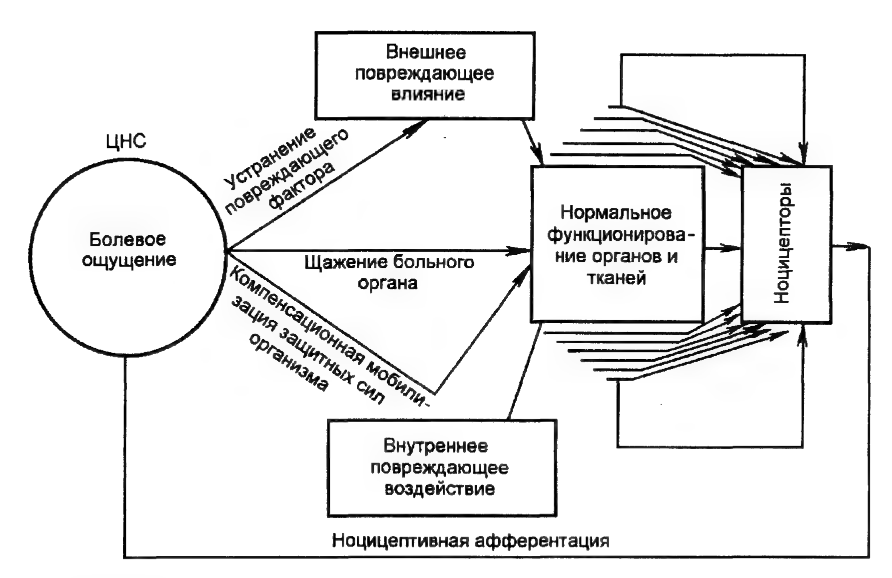


Рис. 32.1. Функциональная система с участием боли в качестве компонента отрицательной биологической потребности.

ет два важнейших полезных приспособительных результата, две жизненно важные константы организма — *целость его покровных оболочек,* обеспечивающих изолированность от внешнего мира и тем самым постоянство внутренней среды организма, и *уровень кислородного дыхания тканей,* поддерживающий их нормальную жизнедеятельность (рис. 32.1).

РЕЦЕПТОРЫ И ПРОВОДЯЩИЕ ПУТИ

Согласно теории «специфичности» боли, по полной аналогии с другими сенсорными модальностями существуют специальные болевые рецепторы — ноцицепторы, которые отвечают только на интенсивные стимулы и таким образом непосредственно способствуют формированию ощущения боли (рис. 32.2). Наряду с этой теорией не потеряла своего значения и теория неспецифической природы механизма болевых ощущений. Эта теория рассматривает возникновение боли как результат суммации сенсорных раздражений, вызывающих сильное воздействие.

Ноцицепторы или болевые рецепторы относятся к группе высокопороговых рецепторов, т. е. рецепторов, возбуждающихся при воздействии сильных повреждающих раздражителей (сильное сжатие, уколы, разрезы, сильные температурные воздействия, воздействия химических веществ и т.д.). Считается, что ноцицепторы представляют собой свободные окончания безмиелиновых волокон, образующие плексиморфные сплетения в тканях кожи, мышц и некоторых органов.

По *механизму возбуждения* выделяют два типа ноцицепторов. Первый тип — механоноцицепторы, так как их возбуждение (деполяризация) происходит в результате механического смещения мембраны. Второй тип ноцицепторов — хемоноцицепторы. Деполяризация

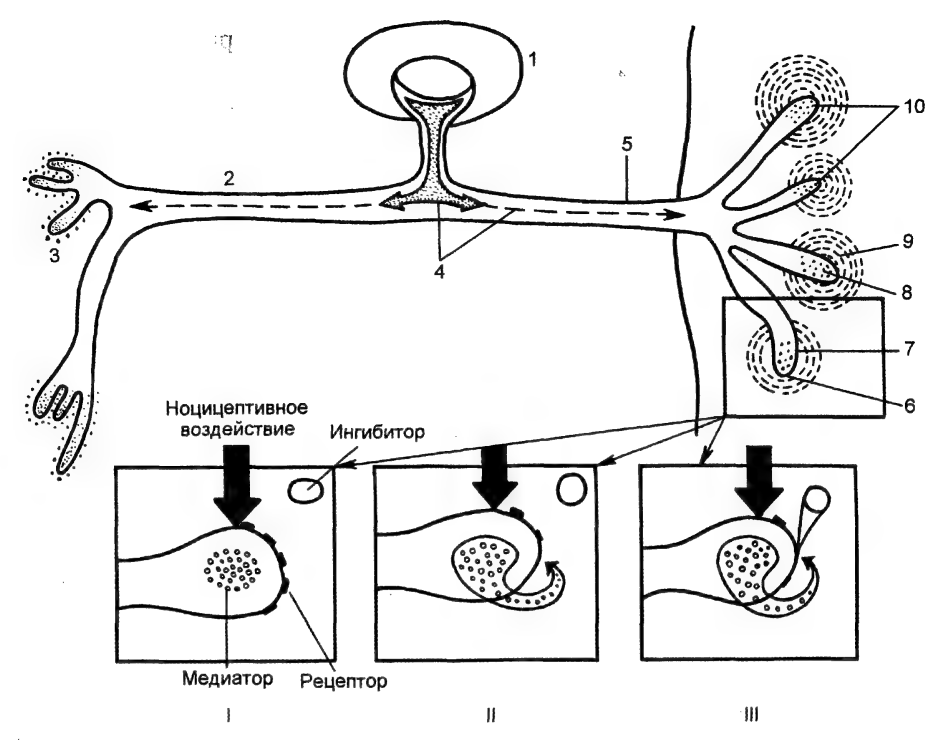


Рис. 32.2. Гипотеза специфической чувствительности ноцицептора (схема).

В теле сенсорного нейрона (1) синтезируется нейротрансмиттер, доставляемый по центральному отростку чувствительного нерва (2) к периферическому отростку чувствительного нейрона (5), к центральным синапсам (3) и периферическим свободным нервным окончаниям (6) при помощи аксонного транспорта (4). Сильный механический стимул вызывает выделение нейротрансмиттера (8) из нервных окончаний (10) и его взаимодействие с рецепторами мембраны нервных окончаний (7). Возникающее возбуждение передается в ЦНС; фермент (9) разрушает нейротрансмиттер. I, II, III — этапы взаимодействия медиатора и ингибитора.

их мембраны возникает при действии химических веществ (растворы хлористо-водородной, серной и уксусной кислот, гистамин, ацетилхолин и др.), т.е. веществ, которые в подавляющем большинстве нарушают окислительные процессы в тканях. Данный тип ноцицепторов локализуется как на покровных оболочках организма, так и в глубоких тканях, в том числе в висцеральных органах, в особенности в оболочках кровеносных сосудов.

К механоноцицепторам относят (Л.Н. Смолин):

- *ноцицепторы кожи* с афферентами A_Δ-волокон, возбуждающиеся механическими стимулами, почти не реагирующие на термические и совсем не реагирующие на химические раздражения. Рецептивные поля их узкие; у рецепторов быстро развивается адаптация, что характерно для эпикритической боли;
- *ноцицепторы эпидермиса* с афферентами С-волокон, которые возбуждаются механическими стимулами; на охлаждение или нагревание не реагируют, имеют узкие рецептивные поля; легко адаптируются;

- *ноцицепторы мышц* с афферентами A_Δ-волокон, расположенные на поверхности мышц и в местах перехода мышцы в сухожилие. Активируются особенно сильно при давлении тупыми предметами. Быстро адаптируются;
- *ноцицепторы суставов* с афферентами A_Δ-волокон, которые возбуждаются только при чрезмерном сгибании или выкручивании суставов;
- *тепловые ноцицепторы* кожи с афферентами A_Δ-волокон, которые возбуждаются на механические раздражения и нагревание до 36—43 °С, но не реагируют на охлаждение.

К хемоноцицепторам относят:

- *подкожные ноцицепторы* с афферентами С-волокон, активирующиеся механическими стимулами при сильном давлении на кожу и подкожном введении химических веществ;
- ноцицепторы кожи с афферентами С-волокон, активирующиеся механическими стимулами и сильным нагреванием, медленно адаптирующиеся;
- *ноцицепторы кожи* с афферентами С-волокон, возбуждающиеся механическими стимулами с охлаждением до 15 °С;
- *ноцицепторы мышц* с афферентами С-волокон, активирующиеся на механические, термические и химические раздражители, в том числе на брадикинин и гистамин;
- *ноцицепторы внутренних паренхиматозных органов,* локализующиеся главным образом в стенках артериол.

Таким образом, большинство механоноцицепторов имеет афференты A_Δ-волокон, и они расположены так, что обеспечивают контроль целости кожных покровов организма, суставных сумок, поверхности мышц. Хемоноцицепторы расположены в более глубоких слоях кожи и передают импульсацию преимущественно через афференты С-волокон. Особенности локализации хемоноцицепторов позволяют предполагать, что они контролируют дыхательные функции тканей, в том числе и покровных оболочек.

Афферентные ноцицептивные волокна. Передача ноцицептивной информации от рецепторов в центральную нервную систему осуществляется по A_Δ- и С-волокнам (по классификации Гассера). A_Δ-волокна — толстые, миелиновые, проводят возбуждение со скоростью 4—30 м/с. С-волокна — тонкие, безмиелиновые, со скоростью проведения возбуждения 0,5—2 м/с.

Проводящие пути болевой чувствительности. Различают лемнисковую систему, представленную афферентными проекциями задних столбов, и спиноцервикальный тракт. Общим для них является прохождение афферентных проводников через медиальную петлю, переключение в задневентральном ядре зрительных бугров, где прерываются афферентные пути, обслуживающие разные сенсорные модальности. Далее аксоны таламокортикальных нейронов проецируются в кортикальные соматосенсорные зоны S_I и S_{II} и частично в орбитальную кору. Кроме лемнисковой, в проведении болевой импульсации участвует экстралемнисковая система, характеризующаяся диффузной организацией. В частности, она включает спиноретикулярные, спинотектальные и спинобульботаламические пути.

Считается, что экстралемнисковая система обеспечивает генерализованные формы ощущения без тонкого дифференцирования раздражителей по их модальности и локализации, т.е. то, что в значительной степени характеризует протопатическую боль. Особенностью данной проекционной системы является участие в ней неспецифических ядер таламуса, II зоны соматосенсорной области коры мозга, участвующей в интеграции болевого потока, но в меньшей степени позволяющей определить локализацию его на поверхности тела.

БОЛЬ КАК СИСТЕМНАЯ ИНТЕГРАТИВНАЯ РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА

Болевая реакция — это реакция всей центральной нервной системы, так как в механизмах болевого возбуждения участвуют различные уровни ЦНС, начиная от спинного мозга и кончая корой большого мозга. Благодаря такой интегративной реакции и обеспечивается комплекс защитных и приспособительных реакций организма, направленных на устранение вредоносного фактора в результате его воздействия.

Отмечая интегративный характер реакции боли, тем не менее можно в какой-то степени выделить роль различных отделов центральной нервной системы в этой интеграции.

Уже в ответ на раздражение *первичных афферентных волокон* по механизму аксон-рефлекса возникает местное расширение кровеносных сосудов, что обеспечивает поступление крови, а значит, и кислорода в место повреждения, усиливая окислительные процессы, т.е. тканевое дыхание. На уровне задних рогов спинного мозга — первой релейной станции болевой импульсации наряду с восходящими возбуждениями к супраспинальным структурам, формируются сегментарные реакции спинного мозга в виде активации скелетной мускулатуры для быстрого устранения вредоносного фактора.

Важная роль в механизмах распространения болевой импульсации отводится *ретикулярной формации среднего мозга.* Формирование ретикулярной формацией с помощью восходящих активирующих влияний на кору мозга состояния активации сопровождается возбуждением ряда других образований ЦНС, что способствует включению защитных реакций организма на действие ноцицептивного стимула. Речь идет как об активации различных сенсорных систем: зрительной, слуховой и т.д., так и об облегчающих нисходящих влияниях ретикулярной формации на спинальные двигательные рефлексы (Г.Мэгун), что способствует избавлению организма от ноцицептивного раздражителя.

Вовлечение в центральную структуру болевой реакции гипоталамуса сопровождается сложными изменениями функций организма. Во-первых, *формируется отрицательное эмоциональное состояние* с соответствующей активацией образований лимбической системы. Во-вторых, *возникает активация вегетативной нервной системы* и, в-третьих, через связи гипоталамуса с гипофизом *изменяется уровень гормонов в крови.*

Конечной собирательной станцией переключения болевой импульсации как от лемнисковых, так и экстралемнисковых путей, формирующей ощущения, связанные по характеру, тяжести и локализации с эпикритичес-

кой и протопатической болью, является таламус. Кроме того, возбуждение ядер таламуса формирует таламические фазические активирующие возбуждения.

Важную роль в механизмах боли играет соматосенсорная кора, ее области S_{II} и S_{I}. На основе тесных двусторонних связей «область S_{II}» с таламусом и ретикулярной формацией в ответ на поступление в кору из таламического реле первичных сигналов формируются кортикофугальные эффекты облегчения и торможения. Эти процессы адресуются входным элементам нейронов ретикулярной формации и обеспечивают наиболее благоприятные условия для активации этих нейронов преимущественно теми же афферентными сигналами, которые уже поступили в кору. Одновременно они препятствуют ответам этих нейронов на другие афферентации. Таким образом, полю S_{II} отводится роль не только в осознании болевого ощущения, но и в ситуационном анализе, связанном в первую очередь с выделением биологически опасных раздражителей или ситуаций, ведущих к экстремальным состояниям. Функция поля S_{II} состоит в том, чтобы отреагировать на эпикритическую боль как сигнал об экстремальной ситуации, принять меры к наискорейшему избеганию данной ситуации. Для этого она имеет не только хорошо выраженные связи с моторной корой, но и самостоятельные выходы на двигательные структуры.

В отличие от поля S_{II} поле S_{I} участвует в тонком дискриминационном анализе раздражителей, которые протекают после первичного их анализа и отбора или одновременно с ним.

Таким образом, соматосенсорная область коры большого мозга не только формирует перцептуальный компонент боли, но и проводит его анализ, устанавливая дальнейшее сознательное поведение, направленное на избегание вредоносной ситуации.

Помимо соматосенсорной области коры мозга, при болевом возбуждении изменяются спонтанная и вызванная активности нейронов большинства подкорковых образований и других областей коры большого мозга, что доказывает интегративный характер болевой реакции.

В общей системной болевой реакции организма можно выделить несколько ее относительно самостоятельных компонентов (Л.В. Калюжный).

- ▲ *перцептуальный компонент* — собственно ощущение боли, возникающее на основе возбуждения механо- и хемоноцицепторов;
- ▲ *рефлекторная защитная двигательная реакция* на уровне спинного мозга;
- ▲ *болевая активация,* связанная с возбуждением ретикулярной формации и связанных с нею образований мозга;
- ▲ *отрицательная эмоция,* формирующаяся на основе возбуждения гипоталамо-лимбико-ретикулярных образований мозга;
- ▲ *мотивация устранения болевых ощущений,* формирующаяся на основе активации лобных и теменных областей коры мозга и приводящая к формированию поведения, направленного на лечение ран или выключения перцептуального компонента;
- ▲ *активация механизмов памяти,* связанная с извлечением опыта по устранению болевых ощущений, т.е. избегания повреждающего фактора или сведения до минимума его действия, и опыта лечения ран.

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ БОЛЕВОГО ОЩУЩЕНИЯ

Участие в механизмах болевого возбуждения хемоноцицепторов предполагает вовлечение в эти процессы химических веществ. Основными химическими веществами, которые вызывают активацию хемоноцицепторов, являются прежде всего медиаторы. Установлено, что ацетилхолин, норадреналин, серотонин, а также некоторые химические элементы, как, например, калий, изменяющий возбудимость мембраны нервной клетки, вызывают болевые ощущения (Г.Н. Кассиль). Кроме того, имеются вещества, которые, не являясь медиаторами, усиливают возбуждение хемоноцицепторов, на основе которого возникает болевое ощущение. Эти вещества постоянно присутствуют в тканях, но при нарушении окислительных процессов их образование резко увеличивается. При нарушении целостности или функционального состояния тканей (травма, воспаление и т.д.) увеличивается образование хлорида калия, гистамина, серотонина, простагландинов, кининов, например брадикинина и вещества П, повышающих возбудимость как механо-, так и хемоноцицепторов.

Модуляторное усиливающее действие вещества П на передачу ноцицептивной импульсации отмечено на уровне нейронов задних рогов спинного мозга. Выявлена связь ноцицептивного возбуждения с соматостатином, выделенным впервые из гипоталамуса и локализованного в отдельных популяциях С-волокон. На уровне первой релейной станции болевой импульсации в спинном мозге показано наличие рецепторов или эффектов действия целого ряда веществ: гистамина, нейротензина, ангиотензина, холецистокинина, окситоцина, энкефалина, а также глутамата, ГАМК, норадреналина и серотонина.

Таким образом, существует ряд химических веществ, которые в большей или меньшей степени участвуют в механизмах формирования ноцицептивного возбуждения на разных уровнях ЦНС. К ним относятся *модуляторы и медиаторы ноцицептивной импульсации, модуляторы и медиаторы возбуждения* или торможения образований мозга, формирующих боль. Сказанное подтверждает положение, что болевая реакция является специфическим в нейрохимическом отношении интегративным состоянием мозга.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛИ

В рассмотренной системной интеграции болевой реакции лишь один компонент — перцептуальный (ощущение боли) — отражается собственно болевым специфическим возбуждением. Все остальные компоненты практически формируются на его основе и являются неспецифическими, так как могут проявляться не только в ответ на болевой, но и на другие стрессорные раздражители. Это, в частности, касается такого компонента болевой реакции, как движения, изменение вегетативной реакции и т.д. На их неспецифичность указывает и то обстоятельство, что каждый из названных компонентов может быть выключен, не затрагивая при этом перцептуального компонента. Известно, что под наркозом, несмотря на выключение

сознания, сохраняются вегетативные и мимические реакции в ответ на болевой раздражитель. При введении транквилизаторов или нейролептиков вегетативные реакции у человека угнетаются, тогда как болевые ощущения сохраняются.

Знание характера изменений вегетативных реакций, сопровождающих боль и свидетельствующих о нарушениях вегетативно-эффекторной иннервации (спазм периферических сосудов, изменение температуры кожи, появление «гусиной» кожи, изменение потоотделения, трофические нарушения и пр.), помогает врачу в дифференциальной диагностике заболеваний внутренних органов.

Поведение больного во время болевых пароксизмов также имеет диагностическое значение. Например, при инфаркте миокарда больной старается лежать неподвижно. Больной с приступом почечной колики мечется, принимает различные позы, чего не наблюдается при поясничном радикулите (при сходной локализации болевого синдрома).

ЭНДОГЕННАЯ АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ СИСТЕМА

Существование в организме ноцицептивной системы, формирующей болевые ощущения, связано с эволюционным развитием организма и направлено на устранение тех воздействий, которые могут причинить ему вред, угрожая его жизнедеятельности. Важнейшей характеристикой этой системы является порог ее раздражения (порог боли), т.е. способность активироваться лишь на повреждающие раздражители.

В то же время хорошо известно, что порог боли не является одинаковым у разных индивидуумов и даже у одного и того же организма. Клинические и психологические наблюдения показывают, что при определенных функциональных состояниях организма имеют место значительные изменения порогов болевой чувствительности. При этом могут возникать либо состояния *гипералгезии* вплоть до появления спонтанных болевых ощущений в отсутствие каких-либо повреждающих раздражителей, либо — *гипоалгезии* вплоть до полной аналгезии.

Специальные исследования показали, что состояния аналгезии или гипоалгезии возникают при электростимуляции некоторых образований мозга: центрального серого околоводопроводного вещества, ядер шва, хвостатого и красного ядер, черного вещества и др. Это заставляет предполагать, что в организме, помимо ноцицептивной системы, существует эндогенная антиноцицептивная система, осуществляющая контроль и регуляцию болевой чувствительности. Множество участвующих в ней структур с различными биохимическими механизмами их активаций, а также разнообразные клинические приемы, при которых возникают изменения болевой чувствительности (гипноз, транскожная стимуляция и т.д.), указывает на то, что эндогенная антиноцицептивная система является гетерогенным образованием и, по-видимому, имеет несколько механизмов контроля и регуляции болевой чувствительности.

Эндогенные механизмы регуляции болевого ощущения. Эндорфины и энкефалины. Исследования механизмов аналгезирующих влияний препаратов

опия привели к открытию в головном и спинном мозге участков связывания опиатов, получивших название «опиатных рецепторов». Было высказано предположение, что препараты опия, морфин и его производные воздействуют на данные участки скопления опиатных рецепторов, уменьшая выделение медиаторов, что в свою очередь блокирует или затрудняет проведение ноцицептивной импульсации.

Существование в организме опиатных рецепторов вызвало предположение, что они предназначены для связывания не только экзогенных морфинных веществ, но и неких гипотетических экзогенных морфиноподобных соединений, вырабатываемых мозгом и имеющих сродство к данному виду рецепторов. Действительно, в 1975 г. были выделены такие экзогенные морфиноподобные вещества олигопептидной природы, получившие название *эндорфинов* и *энкефалинов*. В настоящее время известно несколько фракций эндорфинов: α-, β- и γ-эндорфины.

В отличие от эндорфинов энкефалины имеют более широкую локализацию в ЦНС. Их разделяют на метионин- и лейцин-энкефалины (Х.Акил), причем в целом количество мет-энкефалина в 5—10 раз больше, чем лей-энкефалина.

Установлено, что эндогенные опиоиды угнетают действие веществ, вызывающих боль (брадикинин, простагландины) на уровне периферических ноцицепторов. Они также способны уменьшать активность С-волокон, угнетать спонтанную и вызванную активность нейронов на ноцицептивную импульсацию, формируя у людей состояние аналгезии. Угнетающее действие опиоидов прослеживается на различных уровнях ЦНС. Предполагают, что эндорфины снижают болевую чувствительность не только за счет угнетения активности ноцицептивных структур, но и за счет активации антиноцицептивных образований мозга.

Нейротензины и другие пептиды. Помимо механизмов антиноцицепции, связанных с опиоидами, известен механизм, имеющий отношение к функциям других пептидов — *нейротензина, окситоцина, ангиотензина* и др. Установлено, например, что интерцистернальное введение нейротензина вызывает снижение болевой чувствительности, причем его аналгезирующее действие в 100—1000 раз сильнее, чем у энкефалинов. Важно при этом отметить, что аналгезирующий эффект нейротензина не блокируется антагонистом опиатных рецепторов — налоксоном, что позволяет говорить об ином, чем в случае эндорфинов, механизме антиноцицепции нейротензина.

Серотонинергическая регуляция болевого ощущения. Электростимуляция нейронов ядер шва, большинство из которых являются серотонинергическими, вызывает состояние аналгезии. Более того, при стимуляции ядер шва происходит выделение серотонина в терминалях волокон, направляющихся к нейронам заднего рога спинного мозга. Аналгезия, вызванная активацией серотонина, не блокируется антагонистом опиатных рецепторов — *налоксоном*. Это позволяет сделать заключение о самостоятельном, отличном от опиоидного, серотонинергическом механизме болевой чувствительности, связанном с функциями ядер шва ствола мозга.

Психогенная регуляция болевого ощущения. К данному виду регуляции можно отнести корковую регуляцию болевой чувствительности и

эмоциональные состояния, переживаемые человеком, в результате которых изменяются пороги болевой чувствительности. Хорошо известны случаи снижения порогов, когда человек, заранее предупрежденный о воздействии болевого раздражителя, как бы настраивается на возникновение боли и легче ее переносит. Механизм данного феномена, как предполагают, состоит в том, что кортико-фугальные влияния и прежде всего поля соматосенсорной области активируют эндогенные — опиоидный и серотонинергический — механизмы антиноцицептивной системы мозга.

Из психологических наблюдений известно, что эмоциональные переживания как положительного, так и отрицательного характера изменяют у людей болевую чувствительность. Сделано заключение о гетерогенности механизмов антиноцицептивных эффектов в зависимости от функционального значения позитивных эмоциогенных точек мозга. Так, позитивные эмоциогенные точки, формирующие положительное эмоциональное состояние, оказывают антиноцицептивное влияние преимущественно через *опиоидный механизм*. Те же позитивно-эмоциональные точки, которые формируют положительное эмоциональное состояние, связанное с мотивационным возбуждением, осуществляют антиноцицептивное влияние преимущественно через *адренергический механизм*. Последний модулируется холинергическим механизмом, непосредственно связанным с мотивационным возбуждением.

Имеется эндогенный самостоятельный адренергический механизм антиноцицепции, связанный с активацией отрицательных эмоциогенных зон мозга. Приспособительное значение этого механизма заключается, по-видимому, в том, что позволяет организму в стрессовых ситуациях пренебрегать воздействиями ноцицептивных раздражителей и тем самым отдавать все силы на борьбу за сохранение жизни: при эмоциях страха спасаться бегством, при эмоциях гнева — агрессией.

Меры болеутоления. Физические меры — иммобилизация, согревание или охлаждение, диатермия (коротковолновое облучение для прогревания глубоко лежащих тканей), массаж и упражнения для ослабления напряжения. Фармакологические меры представлены использованием лекарственных препаратов, действующих на различных уровнях.

Генерацию и проведение ноцицептивной импульсации можно предотвратить на периферии (местная анестезия) или же блокировать ноцицептивные возбуждения по восходящим путям (например, люмбальная анестезия). Можно оказать воздействие непосредственно на нейроны различных структур головного мозга, отвечающие на ноцицептивное раздражение (наркоз). Разнообразны нейрохирургические меры, которые из-за их необратимости следует применять только при хронических болях, доставляющих мучения человеку (например, хордотомия).

В последние годы в практической медицине все больше начинают применять нелекарственные методы обезболивания. К их числу относятся: а) иглоукалывание (акупунктура, от лат. acus — игла), механизмы которого до настоящего времени неизвестны; б) электрическая стимуляция кожных нервов (электростимуляция через кожу, или транскожная стимуляция) и в) электрическое раздражение сенсорных путей спинного мозга, когда стимулирующие электроды вживляют в соответствующие

тракты (задние столбы спинного мозга) и ядра (в центральном сером веществе) вокруг желудочка ствола мозга для внешней активации этих нейронов.

Боль с позиции теории функциональных систем. С системных позиций боль рассматривается прежде всего как сигнал опасности для организма в ответ на действие повреждающих агентов, например физических, химических и т.д., а также при развитии гипоксии внутренних органов и тканей. Именно ощущение боли и предопределяет целенаправленную деятельность человека, конечным итогом которой является устранение причины, вызвавшей боль. Однако в организме существуют эндогенные механизмы ограничения боли в виде антиноцицептивной системы, которая препятствует в определенной степени формированию болевого ощущения.

Лекция 33 | ПОЛОВЫЕ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА

ПОЛОВАЯ ФУНКЦИЯ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ

Половая функция слагается из совокупности морфологических, физиологических и поведенческих приспособлений, делающих возможным воспроизведение потомства в период зрелости. В широком смысле слова половая функция включает процессы дифференцировки и созревания половых клеток, формирования под воздействием гонадных гормонов и факторов социальной среды мужской и женской особи, формирования половой мотивации (либидо), полового ритуального поведения, полового взаимодействия (coitus), оплодотворения, беременности, родов, лактации и последующего воспитания потомства.

Функциональная система половой функции — сложная. Она включает ряд иерархически и последовательно объединенных подсистем. В ней, кроме основной функциональной системы, обеспечивающей возникновение полового влечения и направленный поиск партнера, выделяют подсистему полового акта, функциональную систему созревания и рождения плода, вскармливания и, наконец, поведенческие функциональные системы родителей, направленные на заботу, сохранение и воспитание потомства.

Воспроизведение потомства возможно лишь в период половой зрелости, при полноценном развитии половой функции. В течение этого периода гонадные гормоны действуют не только непосредственно на половые органы-мишени, но и оказывают более широкое влияние на организм, определяя его метаболизм и поведенческие реакции. В результате этого периода зрелости создаются оптимальные условия для оплодотворения, обеспечения плодно-зародышевого развития и роста ребенка после рождения.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОЛА

Существует понятие «акушерский пол», в свою очередь определяющий гражданский пол субъекта, который устанавливается при рождении ребенка по строению наружных половых органов.

Строением наружных и внутренних половых органов определяется морфологический или соматический пол. Однако морфологический пол, являясь следствием разных причин, не всегда отражает истинный пол субъекта. Истинный пол определяется строением половых желез (яичники, тестикулы) и носит название гонадного пола. Истинным его называют потому, что он определяет: а) гаметный пол — способность половой железы образовывать сперматозоиды или яйцеклетки, т.е. выполнять функцию воспроиз-

ве́дения, присущую тому или иному полу; б) гормональный пол — способность половой железы вырабатывать половые гормоны (мужские или женские). Половые гормоны в свою очередь определяют морфологический или соматический пол субъекта — строение и развитие его внутренних и наружных половых органов и вторичных половых признаков, т.е. фенотип субъекта.

Гонадный пол дифференцируется на разных стадиях эмбриогенеза (от 6-й до 10-й недели внутриутробного развития) в соответствии с генетическим полом, т.е. набором половых хромосом, где набор XX определяет дифференцировку женской, а XY — мужской гонады.

Сложное и многомерное формирование пола у человека, объединяющее как биологические, так и социально-психологические факторы, представлено на рис. 33.1, по Васильченко).

ПОЛОВОЕ СОЗРЕВАНИЕ

Половая зрелость у девочки состоит из совокупности процессов, в результате которых формируется организм зрелой женщины, способной к воспроизведению как с органической, так и с психологической точки зрения. В этом, продолжающемся более 10 лет периоде выделяют три этапа: предпубертатный, характеризующийся соматическим ростом и началом развития женского морфологического типа; пубертатный, на котором появляются вторичные половые признаки и менструальные циклы; постпубертатный, продолжающийся до стадии готовности к бракосочетанию, когда менструальные циклы становятся овуляторными и регулярными. По истечении этого периода завершается психоаффективная сексуализация, женщина приобретает способность к зачатию, вынашиванию в матке, рождению и выращиванию ребенка.

Собственно пубертатный период продолжается 2—4 года — от начала развития грудных желез (телархе) до появления менструальных циклов (менархе). По сроку возникновения менархе в физиологических условиях пубертатный период у девочек колеблется в пределах широкого возрастного диапазона (8—14 лет). На время появления половой зрелости влияет целый ряд факторов, в том числе: 1) генетические: имеется высокодостоверная статистическая корреляция возраста менархе и типов менструальных циклов девочек и матерей; 2) географические: менархе появляются раньше в зонах низкой, чем высокой широты; 3) социально-экономические: средний возраст появления менархе меньше у населения высокого социально-экономического уровня.

Критерием созревания половой функциональной системы у девушек служат установившийся двухфазный менструальный цикл и формирование таких вторичных половых признаков, как грудные железы, женского типа скелет, оволосение на лобке и в подмышечных впадинах и др. Щель вульвы, которая у ребенка направлена вперед, после наступления половой зрелости ориентирована книзу, развиваются половые губы, прикрывающие вход во влагалище, эректильная система клитора и бартолиновы железы, матка и трубы, причем слизистые оболочки последних двух приобретают аспект слизистых взрослой женщины на исходной, а затем и средней стадиях пролиферации менструального цикла.

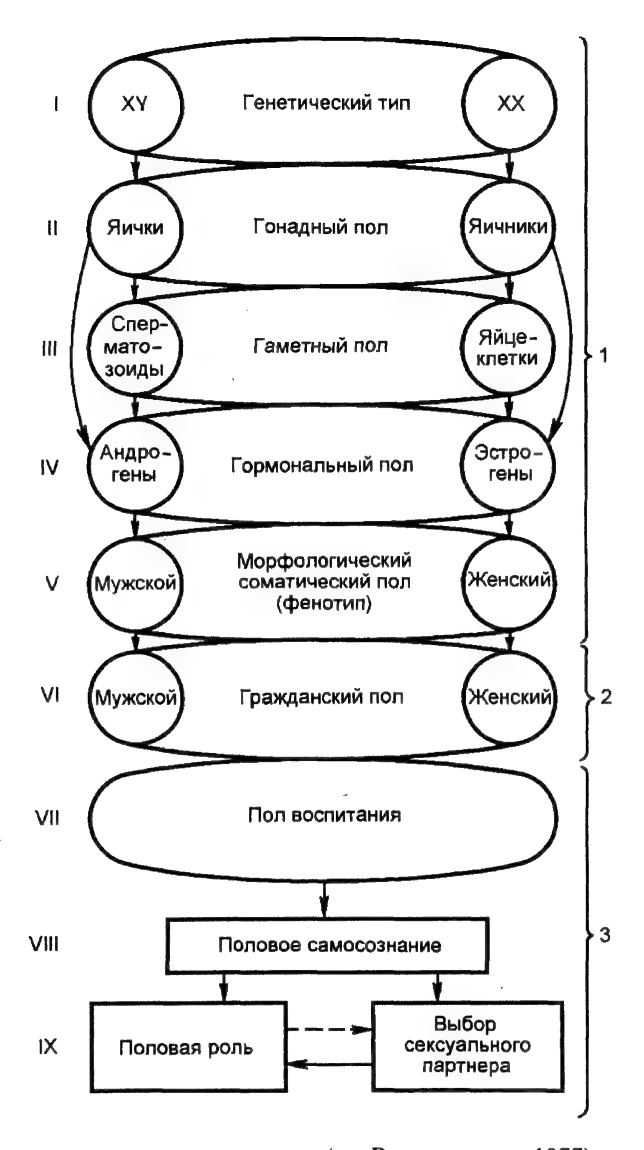


Рис. 33.1. Формирование пола у человека (по Васильченко, 1977).

1 — физикальные детерминанты половой принадлежности; 2 — промежуточная (первая конвекциальная) детерминанта; 3 — социально-психологические детерминанты.

Половая зрелость у мальчика является этапом крупных преобразований, обусловливающих развитие организма, сомато-половое и психическое созревание индивида, приобретающего способность к воспроизведению. Эти изменения осуществляются в организме около 5 лет и охватывают период от 10 до 16 лет. Половая зрелость у мальчиков наступает в среднем двумя годами позже, чем у девочек. Дата ее появления значительно колеблется в зависимости от наследственных факторов и многочисленных факторов окружающей среды (климат, питание, образ жизни

и др.). Основными характерными для половой зрелости изменениями являются скачок роста, созревание костей, ведущее к замыканию эпифизарных хрящей и развитие вторичных половых признаков. Отмечено, что развитие костей теснее связано с половой зрелостью, чем с хронологическим возрастом или телесным ростом. Становление связанной с полом скелетной характеристики осуществляется параллельно с развитием мускулатуры, что способствует образованию мужского морфологического типа.

Объемный рост яичек — первый, определяющийся в пубертатный период вторичный половой признак. Развиваются семенные канальцы, появляются многочисленные сперматиды и, наконец, зрелые сперматозоиды. Появляются волосы на лобке одновременно с увеличением размеров полового члена и изменением мошоночной кожи. Позже растительность появляется в подмышечных впадинах, на лице; на последующем этапе отмечается огрубение голоса. Небольшой и болезненный рост грудной железы (пубертатная гинекомастия) — необязательное явление и в нормальных условиях носит преходящий характер.

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ В ЖИВОТНОМ МИРЕ

В природе выделяют три типа размножения: гоновый (сезонный), рефлекторный и циклический. Плодовитость и половое влечение у особей мужского пола приспособлены к соответствующим характерологическим особенностям женского пола. Например, самцы тех видов, которые спариваются в период гона (течки), плодовиты временно и проявляют половое влечение только в этот период. Иная картина отмечается у животных, у которых овуляция имеет циклический характер.

В период половой активности у многих млекопитающих фаза активности или покоя гона приходится на определенные времена года. У одних период активности имеет место один раз, у других — несколько раз в год. В зависимости от этого все виды млекопитающих подразделяются на моноэстральные — одногоновые, диэстральные — двугоновые и полиэстральные — многогоновые. Моноэстральные млекопитающие (волки, лисы, олени, антилопы) имеют в течение года только один период половой активности. Диэстральные (собаки) — имеют две течки. Полиэстральные животные (кролики, мыши, крысы, различные грызуны, домашние овцы, свиньи, обезьяны) характеризуются несколькими периодами течки. Человек принадлежит к последней группе.

Отмечено, что половая ритмичность сильнее выражена у женских особей, чем у мужских. У самцов моноэстральных видов вне периода течки происходит ослабление половых функций и угнетение сперматогенеза. В то же время у полиэстральных животных и у человека особи мужского пола в течение всего периода половой зрелости способны к производству гамет и копуляции.

Следует отметить, что половые функции во многих звеньях, особенно половое влечение и его удовлетворение, сопровождаются у человека чрезвычайно выраженными эмоциональными ощущениями, нередко гедонического характера.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ

Внутренним инициативным результатом деятельности данной функциональной системы является определенный уровень половых гормонов в крови (рис. 33.2). К половым гормонам относятся прежде всего мужские половые гормоны — андрогены и женские половые гормоны — эстрогены и прогестины, вырабатываемые половыми железами.

До периода полового созревания половые гормоны вырабатываются надпочечниками. По достижении полового созревания основную роль по выработке половых гормонов берут на себя половые железы: семенники у мужских (у человека — яички) и яичники у женских особей.

Половые гормоны, кроме специфического участия в организации половых функций, оказывают на организм широкое воздействие, влияя, в частности, на процессы тканевого метаболизма, на функциональное состояние нейронов в определенных структурах мозга и т.д. Выработка половых гормонов в организме определяется не только половыми железами, но находится в тесной зависимости от внешних влияний, особенно планетарных: солнечных, лунных и других воздействий. Наиболее отчетливо эта зависимость проявляется в женском организме в форме менструального цикла. Некоторая периодичность установлена в мужском организме.

Гормональный фон создает как бы основу, обеспечивающую половую функцию, направленную на воспроизведение. Однако, рассматривая половую функцию человека с системных позиций, следует считать ее интегральным результатом действия биологических и социально-психологических факторов.

Особенностью функциональной системы воспроизведения является то, что она строится на различных гормональных механизмах саморегуляции в женском и мужском организмах.

В качестве внешнего звена саморегуляции эта функциональная система включает механизмы активного взаимодействия особей противоположного пола в плане достижения общего — биологического и социального — результата, осуществления полового акта, воспроизведения и продления вида.

Нейроэндокринный аппарат функциональной системы воспроизведения. Результатом деятельности данной системы является поддержание уровня половых гормонов, оптимального для каждого возрастного периода особей.

Гормональная и репродуктивная функции мужского и женского организма находятся под контролем сложной нейроэндокринной организации, включающей в себя гипоталамус, гипофиз, периферические железы внутренней секреции.

Первым уровнем, где собственно и реализуются гормональные эффекты, являются различные органы и ткани. Их клетки, дифференцируясь, приобретают специфические рецепторы к широкому спектру гормонов.

Среди межклеточных тканевых регуляторов ведущую роль играют простагландины, будучи производными полиненасыщенных гидроксилированных кислот, они состоят из 20 углеводородных атомов и образуются практически во всех тканях. Их действие опосредуется через цАМФ (циклический аденозинмонофосфат).

Вторым уровнем нейроэндокринной регуляции являются периферические железы внутренней секреции. Продуцируемые ими гормоны, поступая

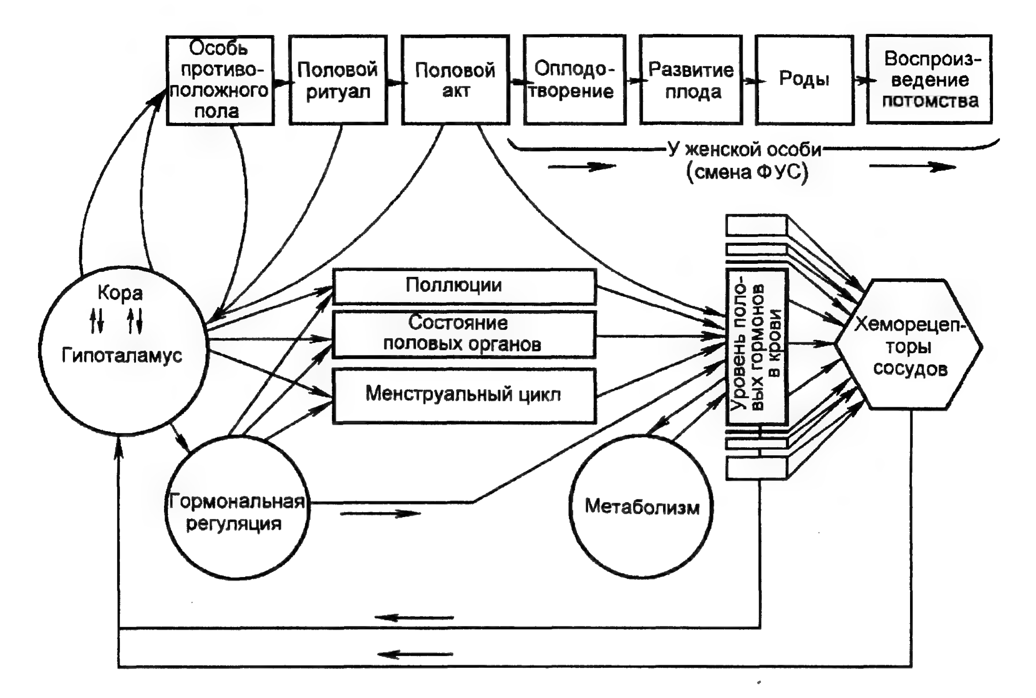


Рис. 33.2. Функциональная система, определяющая половые функции человека.

в кровь, обладают дистантным и пролонгированным во времени действием. Воздействуя на территориально разобщенные органы, гормоны синхронизируют биоритмы их работы, способствуют объединению их специфической деятельности. Органы, обнаруживающие повышенную чувствительность к определенным гормонам, принято называть органами-мишенями. Например, молочная железа и матка обладают чрезвычайно высокой чувствительностью к половым гормонам. Они адекватно реагируют на такой низкий уровень половых гормонов (эстрогенов, прогестинов, андрогенов), на какой другие органы и ткани не отвечают специфической реакцией.

Периферические эндокринные железы в свою очередь регулируются тропными гормонами гипофиза — третий уровень. Четвертый уровень составляют гипоталамические центры, которые посредством рилизинг-гормонов контролируют тропные функции аденогипофиза. И наконец, пятый уровень — экстрагипоталамические влияния, непосредственно участвующие в регуляции нейросекреторных функций гипоталамических центров.

ГОНАДНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ ЖЕНЩИНЫ

Общая характеристика и функции женских половых гормонов. Женские половые органы — яичники — состоят из периферического (корковое) и центрального медуллярного (мозговое) веществ. Гормональную и генетическую функции несет в себе корковое вещество, где расположены примордиальные фолликулы. В яичниках годовалой девочки число их достигает

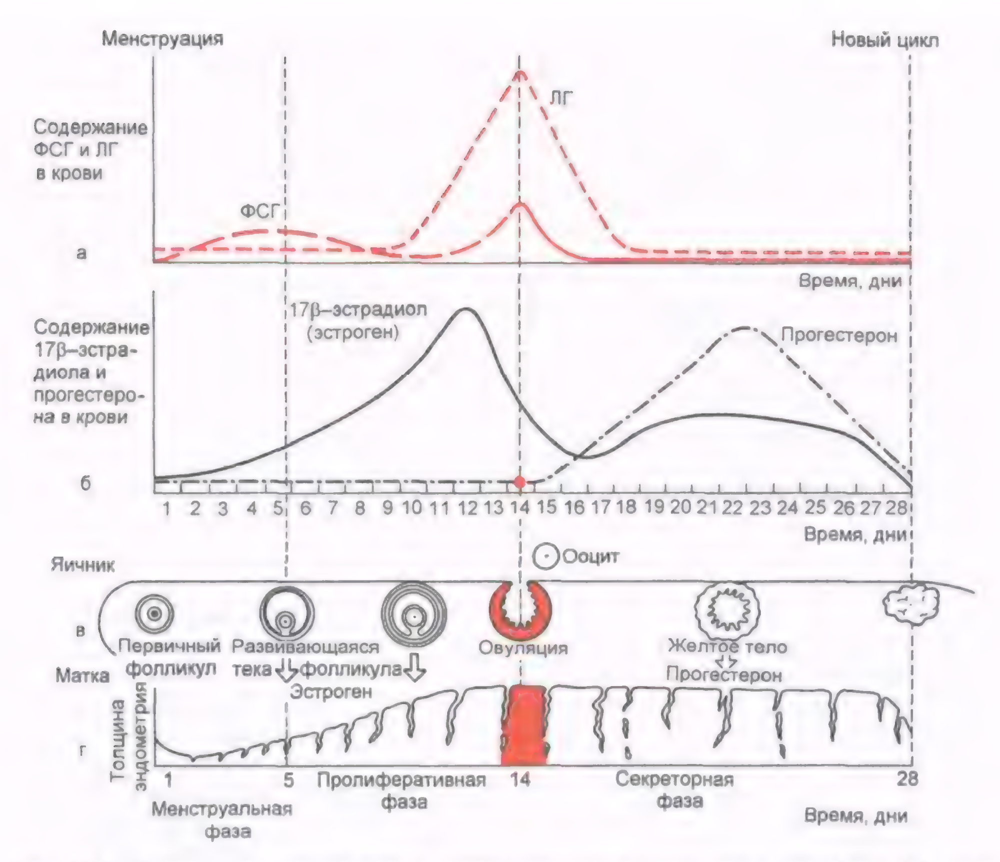


Рис. 33.3. Взаимоотношения между гонадотропными гормонами гипофиза (а), стероидными гормонами яичников (б), развитием фолликулов и желтого тела (в) и толщиной эндометрия (г) на протяжении менструального цикла женщины.

300 000—400 000, к пубертатному периоду редуцируется до 400 000—600 000, но за репродуктивный период из них созревает всего лишь около 500 яйцеклеток.

Детородный период жизни женщины характеризуется циклическими изменениями в корковом веществе яичников: созревание фолликулов, овуляция, образование желтого тела и его расцвет в случае беременности или редукция при ее отсутствии с повторением аналогичного цикла (рис. 33.3).

С момента образования полости в фолликуле он начинает синтезировать половые гормоны и достигает максимума на стадии граафова пузырька. Из фолликулярной жидкости выделены все три классических овариальных эстрогена: эстрон, эстрадиол, эстриол.

Период развития и созревания фолликула в женском организме знаменует собой ***эстрогеновую фазу***, характеризующуюся проявлением их специфического воздействия как на органы-мишени, так и организм в целом.

В середине полового цикла под влиянием гонадотропных гормонов гипофиза и других факторов происходит разрыв стенки граафова пузырька и

выход яйцеклетки в брюшную полость. Стенки лопнувшего фолликула спадаются, и на его месте образуется *желтое тело*, претерпевающее в дальнейшем ряд последовательных изменений.

С формированием в яичниках желтого тела в организме женщины наступает ***лютеиновая фаза*** полового цикла.

У человека гормонопоэтическая функция желтого тела продолжается в течение 7—12 дней. Если наступает беременность, то желтое тело беременности функционирует 4—5 мес и достигает максимального развития — расцвета. Если же яйцеклетка погибает, желтое тело подвергается дегенерации, и на его месте образуется рубцовое «белое тело», которое может сохраняться в течение ряда лет.

Яичники продуцируют все три группы половых гормонов — эстрогены, гестагены и андрогены.

Нормально функционирующие яичники выбрасывают в кровь незначительные порции андрогенов — андростендиона и тестостерона.

Исходным продуктом для биосинтеза всех половых гормонов является холестерин.

Половые гормоны обладают исключительно широким спектром биологического действия. Совместно с гормонами гипофиза они обеспечивают развитие и созревание яйцеклетки, ее миграцию по яйцеводам, имплантацию оплодотворенных гамет в матку. Гормонам половых желез принадлежит ведущая роль в подготовке женского организма к репродуктивной функции. Собственно реализация генотипа в конкретный фенотип осуществляется под контролем половых гормонов. Развитие производных мюллеровых каналов, в частности матки и влагалища, яйцеводов, закладка и развитие молочных желез, циклические изменения в органах репродуктивной системы в половозрелом организме, поведенческие реакции, материнские инстинкты,— все эти процессы детерминированы действием половых гормонов. Им же принадлежит основная роль в реализации механизма саморегуляции в гипоталамо-гипофизарно-половой системе, функционирующей на принципах прямых и обратных связей.

Женские половые гормоны оказывают специфическое действие на органы-мишени, в частности на матку, влагалище, молочные железы. *Эстрогены* обеспечивают в них преимущественно пролиферативные процессы. В эндометрии матки, эпителии влагалища, молочной железе под влиянием эстрогенов значительно возрастает пролиферативный пул клеток, т.е. число клеток, способных к делению. Одновременно во много раз повышается и их митотическая активность. Эстрогены активируют пролиферацию эндометрия и мышечного слоя матки, стимулируют развитие соединительнотканной стромы, кровеносных сосудов, маточных желез.

В лютеиновую фазу митотическая активность клеток падает практически до нуля, но активизируются процессы дифференцировки клеток и их секреторная деятельность. В результате увеличивается протяженность маточных желез, они приобретают извилистую пилообразную конфигурацию. Просветы желез расширяются и наполняются секретом с высоким содержанием гликогена, мукопротеидов, микроэлементов. В случае оплодотворения и беременности этот секрет расходуется для питания до тех пор, пока не сформируется плацента. Строма эндометрия разрыхляется, ее клетки, увеличиваясь в размерах, приобретают полигональную форму, очень сходную с децидуальными клетками беременности. *Прогестерон* обеспечивает

дальнейшее развитие сосудов и перестройку гладкомышечных волокон миометрия: снижает тонус, способствует их растяжению, ингибирует сократительную деятельность матки и труб.

Следовательно, многообразное действие прогестерона на матку направлено на создание оптимальных условий для оплодотворения яйцеклетки, имплантации зиготы, поддержания беременности, развития зародыша.

Действие прогестерона на молочные железы заключается в стимуляции альвеолярно-дольчатого роста, образовании новых альвеол, долек, протоков из пролиферативных узелков, возникающих в железе в эстрогеновую фазу в результате митотического деления клеток.

Андрогены в женском организме образуются яичниками и надпочечниками. Они поддерживают биосинтез белков, в том числе и в репродуктивной системе. Андрогены усиливают и половое влечение женщин. Но в патологических условиях, сопровождающихся, например, повышенной и длительной секрецией андрогенов яичниками или надпочечными железами, имеет место атрофия матки, молочных желез, вирилизация.

Морфологические изменения в яичниках и продукция половых гормонов находятся под контролем гонадотропных фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов гипофиза. Биосинтез этих гормонов осуществляется двумя самостоятельными популяциями базофильных аденоцитов — клеток аденогипофиза.

Регуляция женских половых желез. Регуляция женских половых желез осуществляется совместным действием ФСГ и ЛГ с известным «разделением» функций. Если ФСГ подготавливает морфологические структуры фолликула к синтезу половых гормонов, то ЛГ стимулирует образование из холестерина прегненолона — основного предшественника всех половых гормонов. Следовательно, каждый из гонадотропных гормонов несет ответственность за строго определенные процессы в половых железах. Так, в женском организме *первая фаза менструального цикла, всецело связанная с развитием фолликула в яичниках, регулируется ФСГ.* Этот гормон ответствен за формирование гранулезной оболочки фолликула, стимулирует гиперплазию гранулезных клеток и биосинтез ими эстрогенов. В фолликулярную, или эстрогенную, фазу для оптимального эффекта ФСГ достаточно небольшой концентрации ЛГ. Но *в сложном процессе разрыва созревшего фолликула доминирующую роль играет ЛГ.* Правда, для того, чтобы произошла овуляция, требуется целый комплекс факторов, в том числе и подъем уровня ФСГ, но ведущая роль в процессе разрыва граафова пузырька принадлежит все-таки ЛГ. В день овуляции происходит так называемый «овуляторный выброс» ЛГ из гипофиза.

После того как овуляция произошла, гранулезные клетки трансформируются в лютеиновые и начинают продуцировать прогестерон. Так формируется желтое тело. Гормональная активность его поддерживается ЛГ и лютеинтропным гормоном гипофиза, иначе называемым пролактином. *Пролактин вместе с гормоном желтого тела — прогестероном — подавляет в яичниках развитие новых фолликулов.* Если произошло оплодотворение, они обеспечивают имплантацию яйцеклетки и формирование плаценты. Эти гормоны ответственны за подготовку репродуктивных органов к родам, они способствуют развитию молочных желез, регулируют лактацию.

Гормоны гипофиза, в том числе гонадотропины, регулируются со стороны гипоталамуса биоактивными веществами — рилизинг-гормона-

ми. Они вырабатываются нейросекреторными клетками различных ядер гипоталамуса и по аксонам транспортируются в срединное возвышение, где освобождаются в первичной петле портальных капилляров. Обогащенная рилизинг-гормонами кровь оттекает в аденогипофиз. Таким гуморальным путем осуществляется гипоталамический контроль продукции гормонов гипофиза.

В настоящее время известно десять рилизинг-гормонов. Одни из них стимулируют, другие тормозят синтез и освобождение гипофизарных гормонов.

В 1975 г. утверждена единая международная номенклатура гипоталамических рилизинг-гормонов, в основу которой положено значение двух терминов: либерин (освобождающий) и статин (тормозящий). Характерно, что гормоны аденогипофиза, действие которых реализуется через соответствующие периферические эндокринные железы-мишени, регулируются гипоталамическими либеринами.

Регуляция секреции ФСГ и ЛГ из аденогипофиза осуществляется соответственно фолиберином и люлиберином. Из гипоталамуса был выделен, а позднее и синтезирован один декапептид, стимулирующий оба гонадотропных гормона и тем самым развитие фолликулов и овуляцию. Он получил уже широкое применение в клинической практике, в частности для лечения бесплодия у женщин.

Из 10 известных рилизинг-гормонов в настоящее время синтезированы только три: тиролиберин, стимулирующий тиреотропный гормон гипофиза, люлиберин, стимулирующий секрецию ФСГ и ЛГ, и соматостатин, угнетающий продукцию соматотропного гормона.

Секреция гонадотропных гормонов аденогипофиза регулируется гипоталамическими центрами. *Тонический центр* поддерживает постоянную, базальную, секрецию гонадотропинов. Расположенный в области медиобазального подбугорья, он контролирует биосинтез и освобождение ЛГ и ФСГ в количестве, достаточном для развития в яичниках фолликулов между овуляциями. *Циклический центр* включается в систему контроля половых желез только в период овуляции. Нейроциты этого центра вырабатывают количество люлиберина и фоллиберина, необходимое для того, чтобы вызвать «овуляторный» выброс ЛГ из гипофиза, иначе говоря, индуцировать разрыв созревших фолликулов и поддерживать формирование желтых тел.

Циклический центр расположен в преоптической области, электрическое раздражение которой вызывает овуляцию. В преоптической зоне обнаружено высокое содержание люлиберина, которое колеблется в соответствии с половым циклом и циркадным (суточным) ритмом гонадотропинов.

Среди структур, составляющих в совокупности циклический центр, *супрахиазматическое ядро играет доминирующую роль.* Принято считать, что гонадолиберины, и прежде всего люлиберин, образующиеся в преоптической зоне, транспортируются в область медиобазального гипоталамуса и срединное возвышение. Сигнал к овуляторному выбросу люлиберина из депо срединного возвышения поступает из циклического центра (преоптической зоны) в тонический (медиобазальный гипоталамус). Этому предшествует предовуляторный подъем эстрогенов, которые по принципу обратной положительной связи вовлекают циклический центр,

который в свою очередь обеспечивает «овуляторный выброс» люлиберинов в кровь.

Итак, ключевыми структурами в регуляции гонадотропных гормонов гипофиза являются супрахиазматическое и аркуатное ядра гипоталамуса, нейроны которых синтезируют гонадотропин-рилизинг-гормоны, а также срединное возвышение, где они временно депонируются и откуда выбрасываются в портальное русло аденогипофиза.

Овуляция. Специфическим стимулом для разрыва фолликула является предшествующее разрыву повышенное давление внутри фолликула. Истончение граафова пузырька и раздражение нервных рецепторов, расположенных в theca interna, индуцирует рефлекторный выброс из нейрогипофиза окситоцина, который стимулирует сокращение стенок фолликула и облегчает его разрыв в тонком месте. Отмечено, что стенка граафова пузырька, выступающая над поверхностью яичника, перед овуляцией истончается под влиянием лизосомальных протеолитических энзимов и гиалуронидазы. Одним из источников протеолитических факторов является матка.

Половая жизнь в дни предполагаемой овуляции сопровождается интенсификацией многих обменных процессов в матке и усиленным биосинтезом простагландинов, а также способствует оттоку последних в яичник и разрыву фолликулов.

В экспериментах на различных животных показано, что сохранение анатомо-функциональных связей между маткой и яичниками является необходимым условием для овуляции. Удаление матки блокирует овуляцию, но вместе с тем значительно продлевает гормонально активный период существования желтого тела. Из всех гормонов именно матка наиболее насыщена простагландинами. Механизм действия простагландинов основан на реакции активации аденилатциклазы, сопровождающейся биосинтезом цАМФ-внутриклеточного посредника их действия. Спектр биологического действия простагландинов чрезвычайно широк. Способность простагландинов стимулировать сократительную деятельность матки легла в основу их применения в акушерстве и гинекологии для стимуляции родовой деятельности, а также для искусственного прерывания беременности.

Биосинтез простагландинов в матке особенно возрастает во время полового акта. Многие гормонально-обменные нарушения у женщин, как и болезни репродуктивной системы, связаны с нарушением половой жизни. Иллюстрацией того, что половая жизнь играет важную роль в функционировании яичников, могут служить данные эпидемиологов-онкологов, обнаруживших самую высокую заболеваемость раком молочных желез у монахинь.

Циклические изменения в матке и молочной железе. Нормальный менструальный цикл у женщин характеризуется регулярными маточными кровотечениями (менструации) через 21—32 дня. Менструальные кровотечения являются результатом сложнейших морфологических и функциональных перестроек слизистой матки — эндометрия, состоящего из базального и функционального слоя. Отторжение функционального слоя означает конец одного и начало другого цикла. И хотя в гинекологической практике принято считать началом цикла первый день менструации, восстановление (отрастание) функционального слоя от базального начинается после окончания кровоотделения, которое продолжается обычно 3—5 дней.

В маточном цикле выделяют три основные фазы: пролиферации, секреции и десквамации (менструации), см. рис. 33.3.

Первая фаза менструального цикла — фаза пролиферации — заключается в регенерации отпавшего функционального слоя, в разрастании маточных желез, стромы, сосудов.

Пролиферативная фаза продолжается 12—14 дней.

Овуляция знаменует собой наступление лютеиновой фазы полового цикла с новым подъемом, но уже других гормонов: прогестерона и пролактина. Продукция прогестерона желтым телом возрастает в 10—20 раз по сравнению с его концентрацией в фолликулярную фазу. Формирование и гормонообразовательная функция желтого тела поддерживаются ЛГ и пролактином.

Вторая фаза — фаза секреции, характеризуется тем, что под влиянием прогестерона клетки молочных желез начинают продуцировать секрет, содержащий гликоген, мукоиды, гликопротеиды, микроэлементы и другие вещества, необходимые в случае беременности для питания зародыша.

На 22—24-й день цикла функциональный слой достигает максимального развития. Слизистую оболочку матки в конце секреторной фазы называют предецидуальной, т.е. полностью подготовленной к имплантации яйцеклетки.

Характерные изменения претерпевают сосуды. В эндометрии артерии, закручиваясь в виде спиралей, подходят к самой поверхности слизистой. В эту фазу функциональный слой эндометрия увеличивается примерно в 10 раз.

Сложные изменения претерпевают в лютеиновую фазу миометрий, эпителий влагалища, фаллопиевы трубы.

В молочных железах из пролиферативных узелков, «наработанных» эстрогенами, образуются альвеолы и дольки, активизируются секреторные процессы.

Секреторная фаза достигает максимума через 7 дней после овуляции. Затем, если беременность не наступает, прогестерон по принципу обратной связи тормозит секрецию ЛГ и пролактина, и за 2—3 дня до менструации на фоне резкого падения концентрации всех гормонов желтое тело подвергается лизису. Гормональная функция его прекращается, что является сигналом в лимбические структуры и гипоталамические центры для инициации нового полового цикла.

Третья фаза — десквамация. Как только желтое тело прекращает продуцировать гормоны, наступает застой крови и повышение давления в сосудах функционального слоя эндометрия матки. Происходит разрыв сосудов, начинается фаза десквамации, или собственно менструация.

Взаимосвязанные механизмы, обеспечивающие различные фазы менструального цикла, составляют в женском организме внутреннее звено саморегуляции половой функциональной системы.

Примерно ежемесячное выделение из яичника взрослой женщины одной зрелой яйцеклетки, способной к оплодотворению, и подготовка половых органов и всего организма для имплантации яйца и начала его эволюции в случае оплодотворения составляют комплексный процесс, называемый гонадостатом. Гонадостат включает синтез и секрецию гонадотропинов из аденогипофиза под воздействием гипоталамических нейрогормонов, выделение которых зависит как от количественных колебаний поло-

вых стероидных гормонов, так и от влияний со стороны лимбических и других образований мозга, определяющих половое поведение. Функциональная активность этих образований в свою очередь зависит от уровня циркулирующих половых стероидов.

ГОНАДНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ МУЖЧИНЫ

Общая характеристика и функции мужских половых гормонов. Основным источником мужских половых гормонов являются яички. Сперматогенез осуществляется в извитых канальцах. В первые годы после рождения семенные канальцы имеют вид шнуров, состоящих из эпителиальных и половых клеток. У мальчиков 6—7 лет в них образуется просвет. Из половых клеток формируются пресперматогонии и сперматогонии. С 10-летнего возраста в семенных канальцах начинается усиленное митотическое деление сперматогоний, из эпителиальных клеток образуются клетки Сертоли. Окончательные стадии сперматогенеза формируются к 16 годам.

Сперматогенез регулируется в основном фолликулостимулирующим гормоном аденогипофиза.

Основными гормонами, секретируемыми яичками человека, являются *тестостерон, андростендион* и *дегидроэпиандростерон.* Их концентрация в крови у взрослых мужчин, оттекающей от яичек, равна 47,9; 2,9; 4,5 мкг на 100 мл плазмы соответственно. В среднем яички секретируют приблизительно 7 мг тестостерона в сутки. Тестостерон является самым активным из мужских половых гормонов. Андростендион и андростерон в 6—10 раз, а дегидроэпиандростерон в 25—50 раз слабее тестостерона.

В секреции тестостерона прослеживается четкая циркадная (суточная) ритмичность: снижение содержания гормона в крови после 20 ч и подъем во время сна с достижением максимального уровня в 4—8 ч утра.

Основная физиологическая роль андрогенов в мужском организме состоит в стимуляции сперматогенеза и развитии вторичных половых признаков.

Мужские половые гормоны обладают мощным анаболическим действием, в основе которого лежит стимуляция биосинтеза белка. Анаболический эффект андрогенов сильнее всего проявляется развитием скелетной мускулатуры. Анаболическое действие андрогенов проявляется также в развитии скелета по мужскому типу, развитии мышцы сердца, увеличении массы паренхиматозных органов.

Андрогены образуются не только яичками, но и надпочечниками. В репродуктивном возрасте тестостерон в мужском организме секретируется только семенниками, надпочечники не выделяют в кровь сколько-нибудь заметных его количеств. Суточная продукция тестостерона у мужчин 25—40-летнего возраста варьирует в пределах 4—7 мг.

Андростендион образуется и яичками, и надпочечниками. Суточная его продукция составляет 2 мг.

Эстрадиол у мужчин, как впрочем и тестостерон, образуется только яичками, а эстрон образуется из предшественников, секретируемых корковым веществом надпочечников. Средняя суточная продукция эстрадиола у мужчин составляет около 40 мкг.

В мужском организме сперматогенез регулируется ФСГ, а биосинтез андрогенов — ЛГ.

Биологическое значение андрогенов состоит в следующем:

- ▲ информационная функция: по количеству циркулирующего в крови тестостерона мозговые структуры получают информацию о состоянии половых желез и вторичных половых органов;
- ▲ тестостерон определяет вторичные половые признаки: мужской тип телосложения, растительность на лице, тембр голоса. Эта сторона действия тестостерона тоже может быть расценена как информационная по отношению к внешним раздражителям, и прежде всего особям своего и противоположного пола;
- ▲ андрогены определяют половое влечение.

ЭВОЛЮЦИЯ И ГУМАНИЗАЦИЯ ПОЛОВОГО ВЛЕЧЕНИЯ

Рассмотренный выше нейроэндокринный аппарат функциональной системы воспроизведения является биологическим базисом для формирования последующего полового поведения человека. Однако, чтобы приблизиться к проблеме сексуальной жизни человека, нельзя ограничиться одной лишь биологией, без учета психологии, социологии, этнографии и т.д.

Понятие сексуальность в ходе эволюции видов приобретает все более глубокое значение. На высшем уровне организации, а именно у человека, воспроизведение происходит путем «дифференцирующего единения». Гуманизация полового влечения приводит к тому, что «идеально-человеческое» становится на первый план по отношению к тому, что является «сексуально-животным» (Л. Шонди). Человек обогатил свою сексуальность разумным управлением всеми аспектами полового влечения: его биологической, аффективной и чувственными сторонами. В этой системе семейная связь, хотя и основывается на биологической способности к воспроизведению, одновременно отражает целый эволюционный скачок по отношению к союзам животных. Стало актуальным новое качество: сознательное поведение человека, принимающего во внимание иерархию ценностей, благодаря чему репродуктивный смысл полового сношения обогатился духовным достоинством единения двух людей.

Правда, и группы животных также организуются в настоящие сообщества. Возникают узы, укрепляется выраженная иерархия. Однако только у человека встречается общественная структура, которая, не порывая связей с природой, входит одновременно в сферу культуры.

Отличием человеческой группы наряду с чувственной связью является понятие права, регулирующего взаимные отношения между чувством и желанием. В сексуальной области это находит выражение в запрете кровосмешения. Этот запрет превышает барьеры биологической регуляции желаний. Здесь скорее биологическое желание отменяется ввиду необходимости соблюдения закона, обусловливающего существование общества. В этом смысле можно рассматривать в запрете кровосмешения признаки перехода от мира животных к человеческому обществу (А. Жаньер). Половое влече-

ние человека является сдерживаемым в отличие от похоти животных. В современном обществе взаимные связи между мужчиной и женщиной подверглись значительным преобразованиям. «Отношение мужчины к женщине является наиболее естественным отношением человека к человеку. В нем также проявляется, в какой мере естественное поведение человека стало человеческим или в какой мере суть человеческого стала его естественной природой» (К. Маркс).

Половое влечение — важный этап функциональной системы воспроизведения.

Половое влечение (либидо) определяется в первую очередь накоплением в крови половых гормонов — андрогенов или эстрогенов. Не менее важное значение в формировании полового влечения принадлежит влиянию специальных внешних раздражителей, особенно связанных с особями противоположного пола, а также индивидуальному или общественному опыту индивидуума. Как правило, накопление половых гормонов в крови создает только неопределенное «темное» половое влечение, без специальной направленности.

Американский нейропсихолог Ниссен наблюдал поведение пяти пар молодых половозрелых обезьян шимпанзе, выращенных до периода полового созревания в полной изоляции. По достижении полового созревания в период половой охоты обезьяны были допущены к особям противоположного пола. Оказалось, что у всех пяти исследованных пар животных половое поведение характеризовалось только подчеркнутым ухаживанием, без половых актов.

Следовательно, воспитание, индивидуальный или общественный опыт данного вида животных имеет большое значение в половом поведении. Этот фактор полового поведения особенно важен у человека.

Половое влечение человека в значительной степени воспитывается художественной литературой, театром и кино, нормами морали и общественными законами, родителями, товарищами и т.д. Совместно со специфическими влияниями половых гормонов общественная среда формирует у человека избирательное половое влечение, определенный «образ», «идеал» полового партнера или «половой аппетит» в широком смысле слова. Это влечение значительно усиливается и обостряется, когда человек встречает партнера противоположного пола, внешние и внутренние качества которого соответствуют его «идеалу». Возникает обостренное чувство, которое в обыденной жизни и в художественной литературе получило название — чувство любви.

Нетрудно заметить, что, с физиологической точки зрения, любовь возникает во всех случаях, когда все параметры полового партнера соответствуют свойствам, созданным на основе половой потребности, памяти, обстановки и акцептора результата действия у каждого партнера.

Половое влечение представляет, таким образом, одну из форм основных биологических влечений организма. Тем не менее в половом влечении примат внешней среды и особенно индивидуального и общественного опыта более выражен, чем при других биологических влечениях, таких как, например, голод и жажда. У человека в формировании полового влечения на первое место выходят социальные факторы.

Центральные механизмы полового влечения в женском и мужском организме принципиально формируются одинаково.

Ведущие центры полового влечения расположены в гипоталамической области. Именно на них осуществляют свое действие половые гормоны. Из гипоталамических центров половое возбуждение распространяется в восходящем направлении на другие структуры мозга вплоть до коры большого мозга.

Внешние раздражители на основе корковых механизмов, определяющих узнавание полового партнера, и с помощью нисходящих влияний также приводят к активации гипоталамических половых механизмов.

Однако в связи с различием в гормональных механизмах мужской и женской особи формирование полового влечения в мужском и женском организме различно.

В половозрелом мужском организме образование тестостерона происходит практически непрерывно. Кастрация неполовозрелых самцов нарушает формирование у них половых влечений. В то же время кастрация взрослых, имевших половой акт животных не приводит к полному устранению их половых влечений. Они сохраняются, по-видимому, за счет действия внешних факторов и сексуального опыта.

В женском организме половое влечение обусловлено андрогенами и степенью насыщенности организма эстрогенами. Секреция эстрогенов в женском организме, как указывалось выше, циклична.

Отсюда следует, что выраженность полового влечения у женщин наибольшая в период повышенной секреции эстрогенов, т.е. в конце фазы созревания фолликулов и на стадии овуляции (середина менструального цикла). Биологически повышение либидо в этот период оправдано, так как это соответствует оптимальной возможности зачатия и воспроизведения потомства. Однако боязнь беременности в этот период менструального цикла нередко заставляет определенную часть женщин подавлять половое влечение или даже прекращать половую жизнь, что является одной из причин развивающихся на основе «полового конфликта» невротических расстройств.

Андрогены и эстрогены оказывают действие на передние отделы гипоталамуса и посредством восходящих активирующих влияний этих центров гипоталамуса на другие отделы мозга и кору полушарий большого мозга приводят к формированию полового влечения.

Андрогены, в частности тестостерон, усиливают либидо у женщин. Введение тестостерона кастрированным самкам вызывает длительное половое возбуждение. Но характер полового поведения зависит от пола находящейся рядом особи. Если рядом окажется самец, то андрогенизированная самка обнаруживает женское поведение.

Своеобразно ведут себя и самцы, получавшие эстрогены. Кастрированные самцы, имевшие половой акт, в присутствии самок, находящихся в фазе течки, в 80 % проявляют мужское половое поведение. Введение им эстрадиола возбуждает мужской половой инстинкт у 100 % животных. Но эти самцы, получавшие эстроген, при общении с нормальными самцами ведут себя в 55 % случаев как самки. Следовательно, эстрогены, равно как и андрогены, активизируют половые центры у особей обоего пола, и характер полового поведения зависит от внешнего сексуального раздражителя.

У мужчин важное значение имеет функция предстательной железы. Хотя она и не относится к железам внутренней секреции, экскрет ее может поступить в кровь. В малых количествах он возбуждает секрецию яичек, а в

больших — угнетает ее. Если мужчина длительное время не живет половой жизнью, то нередко у него отмечается ослабление полового влечения и, наоборот, при возобновлении половой жизни либидо усиливается.

Это, казалось бы, парадоксальное явление объясняется тем, что при частых половых актах вместе с эякулятом выбрасывается много секрета предстательной железы, и лишь небольшое его количество всасывается в кровь. Уменьшение поступления секрета в кровь стимулирует секрецию яичек, гормоны которых и определяют половое влечение. Следовательно, чем чаще совершаются половые акты, тем чаще становится потребность в них. Снижение половой активности приводит к депонированию секрета предстательной железы, обильно поступающему в кровь, что тормозит деятельность яичек.

Если у мужчин после 55—60 лет усиливается половое влечение, то обычно это связано с аденомой предстательной железы, сопровождающейся значительным ослаблением ее деятельности.

Половое влечение в мужском и женском организме как доминирующая мотивация вызывает в свою очередь выраженные изменения в организме. Повышается чувствительность рецепторов обоняния, зрения, слуха, кожи и особенно половых (эрогенных) зон. Присутствие особей противоположного пола еще больше активирует механизмы полового влечения.

Все эти процессы имеют исключительно важное значение для последующего осуществления полноценного полового акта.

Половое возбуждение может возникнуть безусловнорефлекторным путем под влиянием не только гормональных факторов, но и импульсов со стороны эрогенных зон, правда, при наличии психоэротической настроенности, определяемой гормональным фоном. Наиболее возбудимыми эрогенными зонами у мужчин является головка полового члена, у женщин — клитор и вход во влагалище. Молочные железы женщин в представлении многих мужчин являются весьма чувствительными эрогенными зонами, однако, как указывает статистика, у многих женщин молочные железы малочувствительны и не вызывают полового возбуждения. Средняя и задняя часть влагалища также малочувствительны: 80 % женщин не ощущают прикосновения к этим частям влагалища.

Важную роль в формировании полового возбуждения играют *условнорефлекторные раздражители*: зрительные, слуховые, обонятельные и т.д. Сюда относятся внешний облик партнера, приготовления к половой близости. Условнорефлекторные сексуальные раздражители индивидуальны и связаны с личным опытом человека. Один и тот же фактор, например полнота женской фигуры, может быть положительным раздражителем для одного и отрицательным — для другого. Отмечено, что сексуальные раздражители, задевающие женскую стыдливость, нередко оказывают на женщину не возбуждающее, а, наоборот, тормозящее действие.

Многочисленные сексологические наблюдения отмечают, что в огромном большинстве случаев женщины меньше реагируют на условнорефлекторные раздражители, чем мужчины. По данным американского сексологического института, вид хорошеньких женщин вызывает половое возбуждение у мужчин в 2 раза чаще, чем вид интересных мужчин — у женщин. Вид эротических открыток или рисунков вызывает реакцию у большинства мужчин и лишь у немногих женщин. Вид обнаженных женских половых органов обычно возбуждает мужчину, однако вид обнаженных мужских половых ор-

ганов не вызывает никакой эротической реакции у половины женщин, причем многим из них он неприятен и тормозит половое возбуждение. Эротические фантазии о лицах другого пола, о новых встречах вызывают сильное половое возбуждение у многих мужчин и лишь редко — у женщин.

Таким образом, условнорефлекторные половые раздражители могут усиливать или тормозить половую возбудимость организма, в значительной мере определяемой действием гормонов и общим состоянием нервно-психической сферы.

МЕХАНИЗМЫ ПОЛОВОГО ВЛЕЧЕНИЯ

Половое поведение животных и человека определяется не только половыми гормонами.

Практически все эндокринные железы участвуют в формировании и поддержании половой функции. Так, удаление *гипофиза* имеет следствием резкое угнетение деятельности половых желез, атрофию вторичных половых органов и полное угнетение половых влечений. Падение уровня гормонов *надпочечников*, вызванное адреналэктомией или, напротив, гиперкортицизм, сопутствующий постоянным эмоциональным или физическим стрессам, ингибирует сперматогенез и овогенез и биосинтез половых гормонов.

Нарушение функции *щитовидной* (гипотиреоз и тиреотоксикоз) и *поджелудочной желез* также угнетает гормональную и репродуктивную функции половых желез и как следствие — подавляет половое влечение.

Особо важная роль в формировании полового поведения принадлежит *гипоталамусу*. Имплантация кастрированным самцам в преоптическую область таблеток с тестостероном восстанавливает у них весь комплекс поведенческих реакций, связанных с копуляцией. Имплантация тестостерона в маммилярную область приводит кастратов в присутствии самок в состояние сильного полового возбуждения, но актов спаривания они не совершают, а затем интерес к самкам угасает. Введение андрогена в другие области гипоталамуса не влияет на половое поведение кастрированных самцов.

Разрушение у здоровых самцов преоптической области приводит к утрате способности к спариванию. Введение им тестостерона не восстанавливает половой потенции.

Аналогичные данные получены в опытах на самках животных. После повреждения преоптической зоны, передней гипоталамической области половое поведение у кроликов, кошек, морских свинок прекращается. Заместительная терапия их эстрогенами не восстанавливает реакции «охоты».

Имплантация эстрогенов в преоптическую область кастрированным самцам вызывает половое поведение, наблюдаемое обычно в период течки.

Представленные выше данные демонстрируют исключительное значение преоптической области и переднего гипоталамуса в регуляции половых функций. Напомним, что именно в этих областях расположен циклический центр гипоталамуса, определяющий биоритм секреции гипофизарных и половых гормонов, лежащих в основе циркадного и менструального циклов, а следовательно, и определяющий половое поведение особей, четко синхронизированное с той или другой гормональной фазой.

Поскольку передний гипоталамус имеет многосторонние афферентные и эфферентные связи с различными структурами ЦНС, то эксперименталь-

ная стимуляция их или разрушение, равно как и патологический процесс, сильно влияют на половое поведение особей обоего пола.

Так, раздражение у самцов латеральной гипоталамической области вызывает выраженное половое влечение, сопровождающееся эрекцией полового члена. Раздражение вентромедиального гипоталамуса и задних его отделов повышает половую активность и вызывает преждевременную овуляцию у самок. Таким образом, задний отдел гипоталамуса через эфферентные связи с передним гипоталамусом усиливает секрецию эстрогенов, что в конечном итоге и активирует половое влечение.

В гипоталамусе расположены и центры, которые осуществляют ингибирующий контроль над половым развитием и половым поведением.

Так, самки крыс с поврежденными зонами переднего и заднего гипоталамуса в общении с самцами реагируют лордозом и спариваются в фазу диэструса. Разрушение у самцов маммилярных тел стимулирует половую активность. Следовательно, влияние половых гормонов на мозг может быть обусловлено не только стимуляцией половых центров, но и ослаблением активности центров, ингибирующих половое поведение.

У человека характер сексуального поведения формируется в конкретной социальной среде. Важным ее фактором является правильное половое воспитание юношей и девушек, особенно в период, когда под влиянием нарастающего насыщения организма, скажем, андрогенами, у мальчиков появляются эрекции и поллюции, возникают эротические сновидения, появляется желание физической близости с женщинами. Но ранняя и чрезмерная половая жизнь, употребление алкоголя приводят к тяжелым невротическим состояниям, преждевременному половому бессилию.

Следовательно, половая жизнь со всеми ее атрибутами — это чрезвычайно сложный комплекс физических и психических факторов, инстинктивных ритуалов и условнорефлекторных реакций. Это неудержимое влечение к противоположному полу и высоконравственные, поэтические «образы» любви, создаваемые в воображении каждого человека произведениями художественной литературы, живописи, музыки, ваяния, прелестями окружающей природы. Половое поведение, семейная жизнь, в широком смысле этого слова, неразрывно связаны с общей культурой человека, и этот фундамент закладывается с самого раннего возраста.

ПОЛОВОЙ АКТ

Половой акт является важным биологическим моментом, ведущим к оплодотворению. Он заключается во введении эрегированного полового члена мужского партнера во влагалище женской особи, фрикциях, развитии оргазма и семяизвержении. Любому половому акту должен обязательно предшествовать половой ритуал.

Половые ритуалы характерны для всех видов животных и включают игры, танцы, бои и т.д. Биологическое значение половых ритуалов заключается в активации механизмов полового влечения, повышения возбудимости половых центров, особенно у партнеров женского пола.

В половом акте выделяют четыре последовательные фазы: фаза возбуждения, фаза предельного полового напряжения, фаза оргазма и разрешающая, или расслабляющая, фаза.

Фаза возбуждения обусловлена различными физическими или психическими стимулами, при этом фактор стимулирования играет ведущую роль в повышении полового напряжения. Фаза возбуждения и конечная, или разрешающая, фаза являются наиболее продолжительными в процессе полового акта.

Фаза предельного полового напряжения отражает половое возбуждение на предельной ступени. В этих условиях индивид, независимо от пола, достигает оргазма. Продолжительность фазы зависит от эффективности возбуждения и личного участия индивида. Прекращение стимуляции препятствует наступлению оргазма и обусловливает переход от фазы предельного полового напряжения к разрешающей фазе.

Фаза оргазма ограничивается несколькими секундами. Чувственные ощущения оргазма у женщин отмечаются на уровне клитора, влагалища и матки; у мужчин — на уровне полового члена, предстательной железы и семенных пузырьков. Участие тела в целом в реакции полового напряжения у женщин отражает индивидуальные колебания интенсивности и длительности оргазма, в то время как у мужчин оно следует стандартным типам семяизвержения.

Разрешающая фаза полового цикла характеризуется снижением полового возбуждения. На разрешающей фазе у женщины может наступить повторный или многократный оргазм при условии адекватного стимулирования, в то время как у мужчины эта фаза характеризуется периодом половой возбудимости, в течение которого новый половой стимул не вызывает состояния полового напряжения.

ПОЛОВЫЕ РЕАКЦИИ МУЖЧИНЫ

У мужчины, как и у женщины, рост полового напряжения не ограничивается органами воспроизведения, а охватывает весь организм. Наблюдается значительная гипервентиляция, особенно на фазе оргазма, когда частота дыхания достигает 60 в минуту, а минутный объем — примерно 50 л. Сердечный ритм прогрессивно возрастает, достигая 100—180 ударов в минуту; отмечено возрастание на 40—100 мм рт.ст. систолического и на 20—50 мм рт.ст. диастолического давления. У многих мужчин непосредственно после семяизвержения отмечается более выраженное потовыделение в области стоп и ладоней.

Первым физиологическим ответом мужчины на эффективный половой стимул на стадии возбуждения является эрекция мужского полового члена. Эрекция — рефлекторный процесс, мало поддающийся волевому контролю. Различают две категории стимулов, вызывающих эрекцию: а) психогенные (слуховые, зрительные, обонятельные, вкусовые, осязательные, воображение), стимулирующие эротические центры мозга; б) рефлексогенные, вызывающие эрекцию экстероцептивным стимулированием половых органов или интероцептивным стимулированием со стороны мочевого пузыря или прямой кишки. Большинство рефлексогенных эрекций возникает во сне при переполнении мочевого пузыря. Весь цикл эрекции разделяют на 4 фазы: 1) фаза покоя, характеризующаяся постоянным объемом полового члена, внутрипещеристым давлением и объемом крови в половом члене; 2) фаза набухания, когда объем полового члена увеличивается и происходит

небольшое увеличение внутрипещеристого давления (продолжительность этой фазы зависит от возраста мужчины; на нее влияет интенсивность сексуальной стимуляции и восприимчивость к ней); 3) фаза эрекции, характеризующаяся постоянным объемом полового члена при увеличении внутрипещеристого давления до 80 мм рт.ст.; 4) фаза детумесцепции: быстрая, когда исчезает ригидность полового члена при уменьшении его объема, и медленная, или фаза восстановления, когда объем полового члена возвращается к исходному уровню.

Переход полового члена от расслабленного состояния к эректильному — по существу сосудистое явление.

На основании анатомических описаний и физиологических исследований в механизме эрекции мужского полового члена можно выделить следующие шесть этапов (Г. Вагнер).

1. Расслабление подушек Эбнера (активное), вызывающее снижение сопротивления артериальному давлению и кровотоку.
2. Дилатация артериальных сосудов (пассивная и/или активная), увеличивающая объем и способствующая (а) тому, что давление внутри пещеристых пространств становится равным артериальному давлению, и (б) увеличению интенсивности кровотока.
3. Закрытие артериовенозных шунтов (активное), предотвращающее отток крови из артериальных сосудов.
4. Расслабление гладкой мускулатуры пещеристой ткани (активное), уменьшающее сопротивление увеличению объема пещеристых тел, вызываемому возросшим притоком артериальной крови.
5. Закрытие (или саморегуляция) венозных клапанов (активное) для предотвращения оттока возросшего объема артериальной крови, находящейся под высоким давлением.
6. Растяжение сосудов (пассивное), обеспечивающее беспрепятственный кровоток под высоким давлением.

Описанные выше процессы превращают внутрипещеристое пространство из системы с небольшим объемом и низким давлением в систему с большим объемом и высоким давлением, необходимую для обеспечения проникновения полового члена в щелевидный, мягкий, способный к расширению канал. Увеличивающаяся головка полового члена (с невысоким давлением внутри нее) может действовать как функциональный амортизатор, предотвращающий возникновение боли или повреждения в принимающих половой член органах женщины. К тому же давление в тканях, окружающих выходное отверстие эякуляторного канала, не должно превышать величину давления в камере высокого давления, образуемой в бульбарной части мочеиспускательного канала перед эякуляцией.

В настоящее время установлено, что эфферентные парасимпатические нервы, обеспечивающие эрекцию у человека, идут от спинальных крестцовых корешков S_{II} — S_{IV}. Нервные волокна, берущие начало над спинальным уровнем крестцового участка (D_{12} — Z_2), могут выполнить обусловливающую эрекцию роль. Предполагается, что поступающие из этой зоны нервные импульсы могут опосредовать психогенную эрекцию в случаях полного разрушения спинального крестцового участка.

Введение полового члена во влагалище и его движения в переднезаднем направлении (фрикции) вызывают раздражение специальных механо-

рецепторов, расположенных на головке полового члена. Это в свою очередь приводит к нарастанию возбуждения половых центров, что вызывает заключительный момент полового акта — оргазм и семяизвержение (эякуляция) у мужчин.

Оргазм мужчины. Оргазм — прежде всего резко выраженная эмоциональная реакция. Ее биологический смысл, как и других положительных эмоций в целенаправленном поведенческом акте, заключается в санкционировании полового акта.

В широком смысле слова оргазм представляет разновидность сенсорного насыщения, а это значит, что достижением оргазма половой акт заканчивается на основе сенсорных, эмоциональных механизмов задолго до истинного процесса размножения — оплодотворения сперматозоидом яйцеклетки. Как сильное эмоциональное ощущение, оргазм, испытанный человеком хотя бы один раз, включается в механизм акцептора результата действия половой функциональной системы и впоследствии всякий раз уже предвидится при возникновении полового влечения. Этот механизм предвидения положительной эмоции оргазма становится сильным стимулом полового поведения.

Оргазм у мужчин связан с семявыделением из добавочных органов в мочевой канал на отрезке предстательной железы и дальнейшим продвижением семенной жидкости под давлением, вдоль мочевого канала на отрезке полового члена до отверстия мочевого канала.

Семяизвержение (эякуляция) является результатом деятельности симпатического отдела вегетативной нервной системы, центры которого находятся на уровне спинальных сегментов Th_{XII} и L_{II}.

Эфферентный путь проходит через симпатический узел, а затем, по ходу околокрестцового нерва тазового сплетения, подходит ко всем тазовым органам, в том числе — к половым, снабжая двигательными волокнами гладкие мышцы органов полового тракта — придатков яичек, семявыносящего протока, семенных пузырьков предстательной железы. Эфферентный путь обеспечивает двигательными волокнами и задний сфинктер мочевого пузыря.

В процессе семяизвержения различают два этапа. На первом этапе семявыведение определяется сокращениями добавочных органов, начиная с выносящих сосудов яичек, придатков яичка, семенного протока, семенных пузырьков и предстательной железы. В начале семявыведения внутренний сфинктер мочевого пузыря закрывается, препятствуя нагнетанию спермы в пузырь и в то же время задерживая в нем мочу во время семяизвержения.

На втором этапе семяизвержения отмечается расслабление наружного сфинктера мочевого пузыря, что способствует поступлению спермы в растянутую луковицу и в отрезок мочевого канала полового члена. Первые два—три семявыводящих сокращения мочевого канала на отрезке полового члена сильнее и могут выбрасывать семенную жидкость на расстоянии 30—60 см от отверстия мочевого канала. До 30-летнего возраста семяизвержения повторяются часто, при очень коротких периодах невозбудимости.

Предполагается, что чем больше объем семенной жидкости (в случае воздержания в течение нескольких дней), тем сильнее ощущение чувственного удовлетворения.

Когда мужчина стареет, разница половой реакции заключается в продолжительности отдельных фаз полового цикла и интенсивности физиоло-

гических реакций. Эрекция наступает труднее, а семяизвержение медленнее и с меньшей силой, в частности, после 60-летнего возраста. Период возбудимости на разрешающей стадии продолжительнее у мужчины старше 50 лет. При целесообразной частоте супружеских сношений нормальные половые реакции сохраняются до преклонного возраста.

ПОЛОВЫЕ РЕАКЦИИ ЖЕНЩИНЫ

У женщины, равно как и у мужчины, физические признаки полового напряжения развиваются во всем организме. Растут частота сердцебиений и артериальное давление при одновременном учащении дыхания и росте минутного объема вентиляции. Большие железы преддверия (бартолиновы) выделяют слизистое вещество в ответ на половые стимулы. Спустя 20—30 с от начала полового воздействия и смазки влагалища возникают набухание и увеличение размеров клитора. Клитор выполняет двойную роль — рецептора и преобразователя половых стимулов, причем его первостепенной функцией является стимулирование полового напряжения женщины.

Длительные наблюдения доказали, что нет взаимосвязи между размерами клитора и его эффективностью в процессе полового стимулирования.

Тело клитора рассматривается как основной очаг чувственного ответа женщины как на физические, так и на психические стимулы, формирующиеся в высших отделах мозга. Ответ клитора на различные виды эффективного полового стимула выражается у женщины в различных видах, в том числе ощущениями глубокой удовлетворенности, местной теплоты или местного раздражения.

Источником эротического возбуждения являются и малые половые губы, поскольку они столь же восприимчивы, как и клитор.

Изменения влагалища в процессе полового цикла. Описанным выше четырем фазам полового цикла соответствуют определенные изменения влагалища, которые отражают подготовку и его произвольное приспособление к половому акту. На фазе полового возбуждения отмечается процесс смазывания стенок влагалища, подготавливающий к половому сношению за счет расширения венозных сплетений, окружающих влагалищный канал. Эта первая фаза сопровождается удлинением и растяжением внутренних двух третей влагалищного канала, расширяющегося одновременно со сводом матки. Когда половое напряжение повышается, шейка и тело матки медленно оттягиваются вверх и назад, что еще больше увеличивает влагалищный канал.

На фазе предельного полового напряжения наблюдается застой в крови в наружной трети влагалища, в связи с чем центральный отрезок этого участка сокращается на треть. Зона гиперемии наружной трети влагалища наряду с набуханием малых половых губ образует анатомическую зону, получившую название *платформы оргазма*. На фазе оргазма ответ влагалища ограничен платформой оргазма — ее сильными и регулярными сокращениями. Число сокращений колеблется от 3 до 15, интервал их последовательно равняется 0,8 с, в то время как интенсивность прогрессивно ослабевает.

С наступлением разрешающей фазы возникают регрессивные изменения в наружной трети влагалища. Локализованные застойные явления, на

фоне которых происходят судорожные сокращения оргазма, быстро исчезают, в связи с чем центральная часть прохода наружной трети влагалища увеличивается, внутренние ⅔ расслабленного влагалища возвращаются к исходному положению, в то время как передняя стенка и шейка матки опускаются к нижней части влагалища. Темно-фиолетовый цвет слизистой оболочки влагалища во время фазы предельного полового напряжения исчезает, и в течение 10—15 мин восстанавливается нормальная окраска.

Факторы, способствующие оплодотворению. В процессе воспроизведения влагалище выполняет функцию семенного вместилища, чему способствует и его угловая анатомическая форма. Задержке семенной жидкости благоприятствует у нерожавших высокая и прочная промежностная опора, в то время как высокое и узкое отверстие влагалища стремится блокировать семенную жидкость в своде влагалища. Платформа оргазма также служит препятствием в наружной трети влагалища в связи с тем, что временное сужение влагалищного канала способствует задержке семенной жидкости на чресшеечном уровне.

Важная роль в воспроизведении принадлежит влагалищной среде. Определение pH позволило установить, что влагалище не является вредной средой для сперматозоидов в связи с тем, что в течение 8 с после проникновения спермы во влагалище pH последовательно увеличивается от 4,3 до 7,2 (Р.Барлетт). Этот процесс быстрой тампонады рассматривается как защитный механизм в отношении сперматозоидов, которые необратимо обездвиживаются при pH меньше 5,0.

Что касается роли матки в воспроизведении, то неоднократно упоминалось о всасывании ее семенного содержимого во время оргазма. Это высказывание опровергается авторами, утверждающими, что при оргазме сокращения матки носят не присасывающий, а нагнетающий характер. Другие исследователи, применившие радиотелеметрическую пилюлю для исследования внутриматочного напряжения, описали изменения внутриматочного давления во время оргазма, отметив отрицательные значения давления, что может способствовать переносу сперматозоидов в полость матки.

Оргазм женщины. Выделяют следующие физиологические критерии оргазма: 1) изменение мышечного напряжения (в том числе сокращения влагалища и матки); 2) изменения артериального давления, ритма дыхания и сердечной деятельности; 3) гормональные изменения.

Так же как и у мужчины, у женщины в момент оргазма пульс учащается и достигает значений 110—180 ударов в мин, в то время как артериальное систолическое давление растет на 30—80 мм рт.ст., а диастолическое — на 20—40 мм рт.ст. Резко возрастает вентиляция легких, достигая частоты дыхательных движений 60 в минуту и минутного объема до 50 л.

Виды оргазма. З.Фрейд выделял два вида оргазма у женщин: клиторический и вагинальный. Первый возникает при раздражении клитора, второй — при глубоком введении мужского полового члена во влагалище и дает более сильное половое удовлетворение, чем первый. Онтогенетически якобы происходит переход клиторического оргазма в вагинальный, и лишь последний является показателем «психосексуальной зрелости» женщины. Согласно сексологическим наблюдениям, некоторые женщины испытывают оргазм как первого, так и второго вида. При этом вагинальный оргазм

может возникать при раздражении любой эрогенной зоны, в том числе и клитора.

Половой акт представляет, с физиологической точки зрения, типичный триггерный механизм.

Возбуждение полового центра, сопровождающееся оргазмом и двигательно-оргастическим комплексом у женщин, возникает постепенно, по мере того как механическое раздражение рецепторов половых органов и возникающая вследствие этого афферентная нервная сигнализация не поднимут возбудимость ранее активированных гормональным (гуморальным) путем половых центров до критического уровня. Только при достижении этого уровня возбудимости половых центров возникает оргазм. У женщины в процессе полового акта оргазм может наблюдаться многократно. В момент оргазма отмечается четкий рост мышечного напряжения во всем теле. Помимо судорожного сокращения мышц лица, наблюдаются непроизвольные сокращения мышц шеи, плеча и кисти (карпопедальный спазм) и сознательное сокращение поперечнополосатых мышц ягодиц и живота в целях роста мышечного напряжения. Физиологическое начало оргазма отражается в сокращениях внутренних половых органов, причем важная роль принадлежит расположенной в наружной трети влагалища и ритмично сокращающейся платформе оргазма. При этом интервалы между сокращениями равняются 0,8 с на первых 3—6 сокращениях, что по длительности соответствует семявыбрасывающим сокращениям мужчины. Иногда отмечаются сокращения наружных — ректального и мочевыводящего, сфинктеров.

Приведенные наблюдения у значительного числа женщин позволили сделать вывод, что в обычных условиях длительность и интенсивность оргазма включает 5—8 сильных сокращений. В случае большего числа сокращений (8—12) оргазм считается интенсивным, в то время как лишь при 3—5 сокращениях он рассматривается как умеренный или слабый, за исключением женщин с уже наступившей менопаузой.

При анализе половой жизни следует иметь в виду, что половой акт — взаимодействие двух партнеров. В успешном половом акте оргазм должен быть достигнут у обоих партнеров, и в первую очередь у женщины. Следует отметить, что женщины с полиоргазменным типом получают половое удовлетворение только по достижении нескольких состояний оргазма.

Вопрос о половом удовлетворении является важным с медицинской точки зрения. Именно постоянные неудовлетворенные половые акты часто ведут к невротическим реакциям.

Аноргазмия — ненаступление оргазма во время полового акта у женщины может являться следствием либо ее половой холодности — фригидности, либо дисгармонии половых отношений между супругами, получившей название дисгамии (dysgamia от греч. gamos — супруг). Отдельные авторы, признавая существование вагинального и клиторического оргазма, считают фригидными всех женщин, не способных испытывать вагинальный оргазм, если даже они и испытывают клиторический оргазм. Поэтому фригидными, по статистике этих авторов, оказывается до 90 % женщин. Естественно, подобное толкование фригидности женщин вызывает серьезные возражения. В настоящее время под фригидностью понимается неспособность женщины к переживанию оргазма ни при каких обстоятельствах. Однако даже и в этом понимании явления фригидности встречаются довольно часто. Согласно сведениям сексологов и гинекологов, процент женщин,

никогда не испытавших оргазм при половых сношениях, колеблется в европейских странах от 10 до 30 % (по различным наблюдениям). В отличие от этого у 482 мужчин, живущих половой жизнью, аноргазмия не наблюдалась ни в одном случае. Эти явления могут быть объяснены в достаточной степени биологическими факторами. У мужчин оргазм наступает, как правило, при наличии эякуляции, а у женщины оргазм совершенно не связан с выделением яйцеклетки. Биологически мужчины, у которых отсутствовали половые влечения, эрекция, эякуляция, не давали потомства и, таким образом, элиминировались естественным отбором. Женщины же оказываются способными к половой жизни и к продолжению рода независимо от наличия полового возбуждения и переживания оргазма. Поэтому женщины с низким половым влечением и с аноргазмией не устранялись естественным отбором.

Различают *три степени фригидности*: I степень — оргазм не наступает, хотя половой акт и сопровождается в той или иной степени половым возбуждением; во время полового акта выделяется секрет половых желез; II степень — половой акт безразличен и не сопровождается половым возбуждением и приятными ощущениями; III степень — половой акт неприятен, нередко сопровождается ощущением боли.

Способность к переживанию оргазма не у всех женщин развивается одинаково быстро. У одних она отмечается уже в детстве, а у других появляется спустя несколько лет после замужества или после беременности. Физиологически у многих девушек (около 25 %) половое чувство достигает своего полного развития к 26—28 годам. Не случайно поэтому, как отмечает Э.Стурш, среди вышедших замуж до 20 лет фригидность встречается в 2 раза чаще, чем среди вышедших после 30 лет. Эти факты позволяют говорить сексологам о временной фригидности у женщин, являющейся следствием некоторого запаздывания в развитии полового чувства. Если учесть, что в формировании половой зрелости у девушки важная роль принадлежит не только биологическим особенностям организма, но и факторам окружающей среды, прежде всего семье, школе, обеспечивающим половое воспитание, становится ясно, что и в вопросе половой зрелости человека роль социальной среды чрезвычайно велика.

ПОЛОВАЯ АКТИВНОСТЬ МУЖЧИНЫ И ЖЕНЩИНЫ

В значительной степени половой акт определяется половыми способностями мужского партнера. Однако успех полного удовлетворения во многом зависит и от женщины, от правильного проведения подготовки к половому акту, обстановки, степени утомления половых партнеров.

Следует иметь в виду, что половая возбудимость женского организма всегда более ранима. Женщины легче подавляют половое влечение — основу половой деятельности — под влиянием различных обстоятельств, чем мужчины.

Успешному проведению полового акта способствуют адекватная обстановка, адекватные позы. Наиболее адекватная поза полового акта, ведущая к половому удовлетворению, выбирается супругами в процессе совместной половой жизни. Следует иметь в виду, что половое воздержание нередко укорачивает продолжительность полового акта у мужчины. Поэтому пер-

вый, особенно так называемый «дебютный» коитус, может быть естественно укороченным и удлиняется при повторных половых актах.

Успешному половому акту, пожалуй, наиболее интимному акту человека, способствует и определенное психоэмоциональное состояние партнеров, удачно охарактеризованное советским психотерапевтом Консорумом «...в любви все дозволено. Ничто не приносит столь большего вреда для гармонии интимной жизни, как мысль о том, правильно ли я поступаю, как оценивает мои поступки муж или жена, не смешон ли я, останется ли довольна жена мною. Такие мысли тормозят действие, включают разум в область таких взаимоотношений, где любое сомнение в правильности поведения приводит к дисгармонии».

Неудачный половой акт оставляет в психике человека травму, которая может сказаться на повторных попытках половой деятельности и привести к функциональной импотенции и сексуальному неврозу. В этом отношении исключительно важное значение имеют любящие, взаимотактичные отношения супругов.

Следует иметь в виду влияние на половую возбудимость ряда фармакологических веществ и алкоголя в первую очередь. В последнее время накапливается все больше данных о снижении полового влечения у женщин под влиянием курения.

Систематическое употребление алкоголя оказывает губительное действие практически на все компоненты репродуктивной системы.

Алкоголь тормозит функциональную активность сексуальных центров, подавляет биосинтез половых гормонов. Алкоголь является сильнейшим «ядом» для герминативного эпителия. У мужчин семенные канальца подвергаются гиалинизации, дегенеративные изменения претерпевают сперматозоиды.

Олигоспермия, астеноспермия, азоспермия — вот характерные состояния для сперматограммы мужчин, увлекающихся спиртными напитками. Цирротически измененная под влиянием алкоголя печень уже не способна продуцировать нормальное соотношение глобулиновых фракций белков плазмы, связывающих различные гормоны, и тем самым участвовать в регуляции гормонального баланса.

Нормальная потенция мужчины подвержена значительным возрастным и индивидуальным колебаниям. Так, по данным Кинси, частота половых актов у мужчин до 30 лет в среднем 3,2 раза в неделю, после 30 лет — 2,2 и в 60 лет — 0,8 раза. 96 % 60-летних мужчин еще способны к половой жизни. Согласно Дэвису, в первые 3 мес брака половая жизнь в среднем 2 раза в течение ночи, следующие 9 мес — 1 раз за ночь, последующие 2 года — 2 раза в неделю.

Анализ частоты половых актов различных народов мира дал, по К.Топазовой, следующие данные: англичане в среднем совершают 2,0 соития в неделю, немцы — 2,2, американцы — 2,5, французы — 3,0, итальянцы — 3,1, греки — 3,3. Для России этот показатель составляет в среднем 1,5—2 раза в неделю. Такой же показатель у населения Украины и Белоруссии. Интенсивность половой жизни в Молдавии — 2—3 раза в неделю, в Грузии, Армении — 3—4. Подобной статистики нет в мусульманских странах, но, по мнению экспертов, показатели там достаточно высоки и колеблются между показателями для греков и индейского племени кроу (США) — один половой акт ежесуточно.

25 – 1616

ОПЛОДОТВОРЕНИЕ

Биологический смысл полового акта состоит в том, что он приводит к оплодотворению яйцеклетки. В то же время выраженное гедоническое ощущение оргазма нередко делает половой акт источником эмоциональных наслаждений человека, а биологическое предназначение половых функций оказывается порой даже нежелательным. Оплодотворение наиболее вероятно в фазу овуляции, в которую, кстати, наиболее выражено и половое влечение женщины.

Состояние знаний о временных характеристиках полового цикла, а значит, и периоды плодовитости женщин по устоявшимся представлениям можно вкратце представить следующим образом:

- предполагаемый срок овуляции определяли, считая от начала полового цикла;
- считали, что половой цикл длится чаще всего 28 дней;
- продолжительность цикла вместо дней рассчитывали в неделях.

В результате этих неточностей и произвольности сроки овуляции обнаруживали большие расхождения.

Наблюдения Киауса и Огино, выполненные с использованием совершенно различных методов исследования, дали весьма близкие результаты, что позволило в ином виде изложить сведения о половом цикле женщины. Согласно основным принципам Огино [Фиалковский В., 1975]:

1. Период плодовитости следует устанавливать для каждой женщины индивидуально, а не в соответствии со стандартным 28-дневным циклом, обнаруживающим у отдельных женщин значительные расхождения.
2. Продолжительность цикла следует рассчитывать в днях, а не в неделях, ибо только таким образом можно с достаточной точностью установить начало следующего месячного кровотечения.
3. Срок овуляции связан с предстоящей менструацией, стало быть, его следует определять, считая назад от предполагаемого последнего дня цикла.
4. Фаза активности желтого тела сохраняет относительное постоянство.

Голландские ученые Смулдерс и Хольт разработали **календарный метод определения периодов бесплодия и периода плодовитости** в течение менструального цикла (рис. 33.4). Применяя принцип отсчета дней назад до конца цикла, они приняли статистический разброс овуляции в пределах 5 дней, т.е. между 16 и 12 днями перед появлением менструации. Последние 11 дней цикла авторы определили как период постовуляционного бесплодия. После прибавления 3 дней в силу жизнеспособности сперматозоидов период плодовитости может быть представлен в общей сложности 8 днями: от 19-го до 12-го дня перед окончанием цикла. Эта закономерность отражена на шкале зачатий, разработанной Хольтом (рис. 33.5).

Период постовуляционного бесплодия теоретически охватывает 11 дней цикла, а практически на столько дней короче, на сколько актуальный цикл будет короче самого продолжительного из наблюдавшихся циклов у

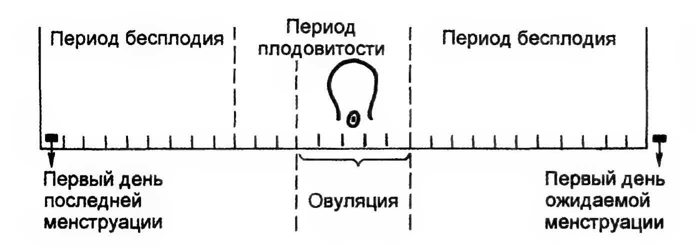


Рис. 33.4. Определение периодов плодовитости и бесплодия календарным методом.

данной женщины. Таким образом, продолжительность данного периода устанавливается путем отсчета этих дней от цикла наибольшей продолжительности.

Литература изобилует многочисленными сведениями о бесплодных сношениях, имевших место в последние 11 дней перед появлением очередной менструации.

Таким образом, половой акт приводит к оплодотворению яйцеклетки, если он осуществлен лишь в период плодовитости цикла женщины, т.е. в период овуляции и 2—3 дней, ей предшествующих.

Переходу сперматозоидов из влагалища в матку и фаллопиевы трубы и процессу взаимодействия с яйцеклетками в этом периоде способствует выделяемая слизистой оболочкой этих органов слизь более кислой реакции, чем в межовуляторном и послеовуляторном периодах.

Выделение семенной жидкости во время копуляции регулируется у самцов окситоцином. Последний вырабатывается нейросекреторными клетками супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, и по механизму аксонного транспорта поступает в нейрогипофиз, где и депонируется. Во время полового акта окситоцин форсированно освобождается из нейрогипофиза в кровь и стимулирует сокращения гладкомышечных волокон стенки семявыносящих протоков. У партнеров женского пола во время полового акта окситоцин усиливает сокращения матки, которые способствуют прохождению сперматозоидов после семяизвержения из влагалища через матку в яйцеводы.

Оплодотворение яйцеклетки чаще происходит в фаллопиевой трубе, где она пребывает примерно в течение 4 дней после овуляции.

Перистальтические сокращения яйцеводов, обеспечивающие транспорт яйцеклеток в матке, регулируются преимущественно эстрогенами.

При имплантации яйцеклетки в слизистую оболочку матки под влиянием идущих из нее афферентных сигналов изменяется общий гормональный фон организма женщин.

Среди гормонов в этот период доминирует прогестерон, вырабатываемый желтым телом, образующимся на месте лопнувшего фолликула. Выше было сказано, что прогестерон совместно с эстрогенами подготавливает слизистую к имплантации яйцеклетки. Эстрогены, активируя бластоцисты, ускоряют процесс имплантации, способствуют формированию трофобласта, а затем и плаценты. Следовательно, зачатие и имплантация осуществляются в результате взаимодействия зародыша и матки. Действие в этот период гонадотропных гормонов аденогипофиза опосредуется через половые железы.

Как только наступает беременность, циклическое желтое тело трансформируется в «желтое тело беременности», гормональная активность ко-

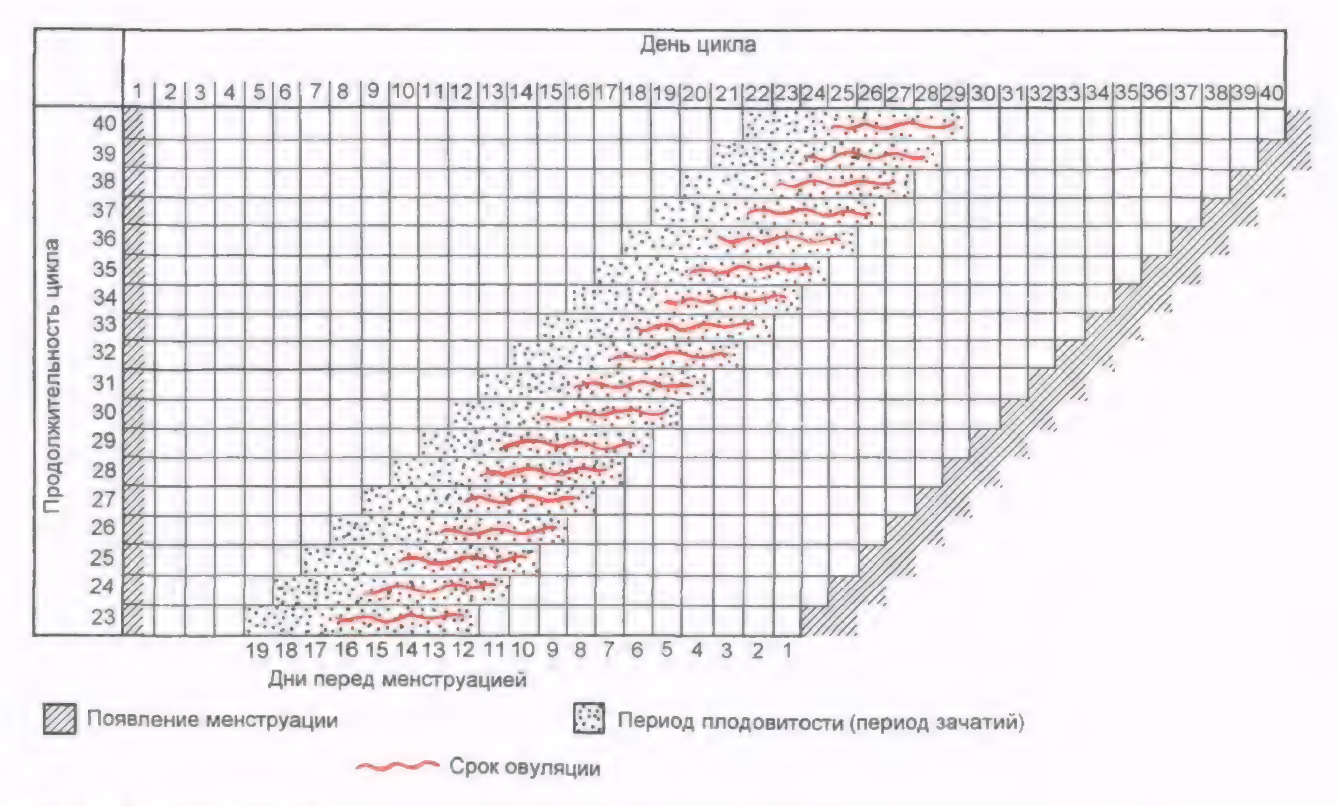


Рис. 33.5. Шкала зачатий.

торого у многих животных продолжается на протяжении почти всего периода беременности. У женщин желтое тело беременности перестает функционировать на 4-м месяце беременности.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ

По мере формирования плаценты она берет на себя гормональное обеспечение развития зародыша. Если на первых этапах беременности гипофизэктомия приводит к прерыванию беременности, то сформированная плацента уже становится независимым источником образования высоких концентраций прогестерона и эстрогенов, хорионного гонадотропина, а также определенного количества андрогенов. Установлено, что эстрогены в комбинации с прогестероном подавляют иммунные реакции между плодом и плацентой, подавляют трансплантационный иммунитет и способствуют развитию трофобласта и превращению его в плаценту.

Андрогены выполняют роль своеобразного противовеса эстрогенов. Прогестерон, эстрогены и андрогены сбалансированы в таких пропорциях, когда андрогены препятствуют феминизирующему действию эстрогенов на генитальный тракт зародыша мужского пола, а эстрогены в свою очередь блокируют маскулинизирующее действие андрогенов на репродуктивную систему эмбрионов женского пола.

Характерно, что в крови плода содержание прогестерона примерно в 5 раз выше такового в крови матери.

Весьма вероятно, что именно прогестерон, защищая зародыш от чрезмерного действия эстрогенов, способствует дифференцировке половой системы. В крови плода присутствует только малоактивный эстриол, в то время как активные гормоны — страгиол и эстрон — не определяются у зародышей. Следовательно, зародыш обладает такими энзимными системами, которые способны защитить от действия чрезмерных колебаний половых гормонов.

Желтое тело и плацента секретируют и другие гормоны, среди них — релаксин (лат. relaxo — расширяю, расслабляю), вызывающий расширение симфиза и лобковых костей таза матери, что способствует акту родов.

Функциональные системы беременности, родов, вскармливания и воспитания потомства обычно рассматриваются в специальных курсах акушерства.

ПЕРИОД ПОЛОВОГО УПАДКА

Период упадка гонадной функции, называемой также климаксом, продолжается 10—20 лет и осуществляет переход от половой зрелости к старости, когда жизненные функции перестраивают свое равновесие на новый функциональный уровень, в то время как воспроизводительная и половая функции полностью утрачиваются. Климакс проявляется по-разному у женщин и мужчин. Так, у первых он объективно отражается в прекращении менструаций (менопауза). Возраст наступления менопаузы колеблется от 48 до 52 лет и находится в связи с наследственными факторами (приближающегося к возрасту наступления менопаузы у матери), общего состояния

здоровья (в последнем столетии средний возраст наступления менопаузы четырьмя годами позже), наступления менархе (чем раньше она наступает, тем позже появляется менопауза) и пр.

У мужчин период упадка длительный с очень медленными изменениями, в отдельных случаях с сохранением половой функции и даже воспроизводительной способности до пожилого возраста.

Биологическое значение этой интерсексуальной разницы связано со значительно более сложной ролью женщины в процессе воспроизведения, требующей больших морфофункциональных запасов в функциональных системах различного уровня иерархии, направленных на оптимальное обеспечение беременности, родов и вскармливания ребенка.

Лекция 34 | СИСТЕМОГЕНЕЗ

Системогенез — избирательное созревание в процессах пре- и постнатального онтогенеза функциональных систем и их отдельных частей, необходимых для приспособления индивида к условиям существования.

Теория системогенеза описывает становление функциональных систем у эмбрионов, плодов, новорожденных и у взрослых особей в динамике их развития и инволюции. Термин «системогенез» введен П.К. Анохиным в 1937 г.

Системогенез — часть общей теории функциональных систем.

В последние годы понятие «системогенез» расширилось применительно к динамике становления, автоматизации и утрате разнообразных поведенческих актов с конечными поведенческими результатами в процессе индивидуального обучения субъектов. Этот раздел общей теории функциональных систем получил название «системогенез поведенческих актов». Специальный раздел системогенеза поведенческих актов составляет системогенез мыслительной и трудовой деятельности человека.

Процессы системогенеза распространяются на весь период индивидуальной жизни — от рождения до старческого возраста (возрастной системогенез). Закономерности формирования системных отношений в стаде животных, направленных на достижение стадом полезных приспособительных результатов, составляют популяционный системогенез.

Наряду со становлением различных функциональных систем процессы системогенеза включают и избирательную инволюцию функциональных систем в пожилом и старческом возрасте, а также проявление в стрессорных ситуациях ранее элиминированных функциональных систем. Этот раздел общей теории функциональных систем еще недостаточно изучен, особенно процессы старческого системогенеза.

СИСТЕМОГЕНЕЗ И МОРФОГЕНЕЗ

Морфогенез. Теория системогенеза явилась развитием теории морфогенеза, созданной А.Н. Северцовым. Как полагал А.Н. Северцов, развитие осуществляется гетерохронно, т.е. путем более ранней (акцелерации) или более поздней (ретардации) закладки органов. А.Н. Северцов считал, что эмбриогенез характеризуется избирательным созреванием отдельных органов. Конечные стадии морфогенеза, по А.Н. Северцову, повторяются у потомков в той же последовательности, в которой они появлялись у их предков в соответствии с биогенетическим законом рекапитуляции Геккеля—Мюллера. В своих исследованиях А.Н. Северцов следовал закону «проксимодистального развития органов», согласно которому органы, расположенные в головном конце эмбриона, в эмбриональном развитии опережают

развитие органов, расположенных дистально по направлению к хвостовому отделу.

Системогенез. В отличие от теории морфогенеза, предложенной А.Н. Северцовым и постулирующей избирательное и последовательное созревание в онтогенезе отдельных органов, в концепции системогенеза подчеркивается избирательное созревание в онтогенезе на морфологической основе различных физиологических функций, каждая из которых определяется своей специфической функциональной системой.

Основной особенностью системогенеза является его опережающая направленность на будущие события. Так, эмбриональный системогенез направлен на избирательное созревание тех функциональных систем, которые обеспечивают полноценное созревание плода к моменту рождения. В пренатальном системогенезе происходит созревание функциональных систем и их отдельных фрагментов, обеспечивающих адаптацию новорожденного сразу после рождения. В постнатальном системогенезе происходит созревание функциональных систем, обеспечивающих индивиду в будущем процессы размножения и индивидуальной адаптации к условиям существования.

Каждый из этих периодов системогенетического развития характеризуется своими качественными особенностями.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СИСТЕМОГЕНЕЗ

В период внутриутробного развития плода функциональные системы плода наряду с генетической детерминацией определяются тесными влияниями на него функциональных систем материнского организма, имея с ними за счет общего плацентарного кровообращения общие адаптивные результаты. Такими функциональными системами являются:

- ▲ функциональная система питания;
- ▲ функциональная система выделения;
- ▲ функциональные системы, определяющие различные показатели внутренней среды: газовые показатели, pH, осмотическое давление, кровяное давление, температуру и др.

В условиях пренатального развития плода полезные приспособительные результаты указанных функциональных систем осуществляются главным образом за счет активности соответствующих функциональных систем и гуморальных влияний организма матери на плод, на которые во время беременности ложится дополнительная нагрузка.

Геном клеток плода под влиянием биологически активных веществ организма матери (и в первую очередь регуляторных олигопептидов и гормонов) определяет у плода развитие функциональных систем гомеостатического уровня, большинство из которых созревает к моменту его рождения.

В исследованиях с применением методики искусственного плацентарного кровообращения показано, что у эмбрионов плодов морской свинки к моменту рождения избирательно созревают функциональные системы, обеспечивающие разные показатели гомеостаза (кровяное давление, уровень газов в крови и др.). Эти функциональные системы у плода самостоятельно еще не функционируют. Их деятельность определяется результатив-

ной деятельностью организма матери. Сразу после рождения или после искусственного пережатия пуповины включается внешнее звено саморегуляции функциональных систем дыхания, выделения, питания, механизмы которых начинают усовершенствоваться в постнатальном периоде развития новорожденных. Акт рождения вызывает критическую перестройку деятельности мозга и вегетативных функций, стабилизацию сердечной деятельности и активное включение созревших в пренатальном периоде, но еще не функционировавших внешних звеньев функциональных систем дыхания и питания (С.А. Надирашвили).

Избирательный и гетерогенный рост структур зародыша охватывает, таким образом, разные органы и не связан с созреванием целого органа, как гласит теория морфогенеза. В процессах созревания функциональных систем между часто еще не совсем созревшими различными органами и тканями и даже их закладками устанавливаются многообразные нейрогуморальные связи, обеспечивающие адаптивную деятельность соответствующих функциональных систем и в целом — выживание новорожденного.

Различают внутрисистемную и межсистемную гетерохронию развития.

Внутрисистемная гетерохрония развития представляет собой неодновременную закладку и различные темпы созревания отдельных фрагментов одной и той же функциональной системы.

Межсистемная гетерохрония развития определяет опережающее развитие одних функциональных систем по отношению к другим. В пренатальном онтогенезе опережающе созревают те функциональные системы, которые обеспечивают новорожденному выживание сразу после рождения.

Химическая гетерохрония. Органную системную гетерохронию развития определяет химическая гетерохрония, которая появляется у эмбриона еще на ранней стадии нервной пластинки, когда различные участки нейрональной закладки уже проявляют неоднородность характера обмена веществ.

Химическая гетерогенность прослеживается и в постнатальном системогенезе. Яд кураре, например, парализует нервно-мышечный синапс у аксолотлей только на определенной стадии постнатального развития.

Химическая гетерогенность регулируется механизмами избирательного взаимодействия геномов различных клеток. Если, например, какая-либо группа клеток в процессе развития начинает синтезировать определенный фермент, а другая группа клеток одновременно синтезирует белок-рецептор этого фермента, это значит, что генетические механизмы этих клеток работают синхронно во времени и между ними устанавливается функциональное взаимодействие.

По такому же принципу осуществляется взаимодействие нервных, мышечных и рецепторных клеток, расположенных в различных частях организма.

КОНСОЛИДАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Системогенетическое развитие включает такую важную закономерность, как консолидация элементов функциональных систем в онтогенезе. Она состоит в том, что как только в процессе развития компонентов функциональных систем происходит созревание их целостной организации, обеспечивающей приспособительную функцию, в них осуществляется ре-

организация структурно-функциональных отношений и акценты переносятся на те структурно-функциональные связи, которые обеспечивают достижение полезных для развивающегося организма приспособительных результатов. В качестве примера может служить развитие хватательной функции эмбриона человека. У 8-недельного эмбриона человека иннервация мышц плечевого пояса и рук, так же как и развитие их мышц, сначала идет в проксимодистальном направлении: плечо, предплечье, затем кисть. Это соответствует закону антеродорсального и проксимодистального развития. Но как только на 11—14-й неделе развития нейроны стволовой части головного мозга связываются с нейронами плечевых сегментов спинного мозга, и особенно с нейронами, иннервирующими мышцы сгибателей пальцев и кисти, проксимодистальные отношения радикально изменяются. Приспособительные движения пальцев и кисти у плода получают преимущественное влияние еще до развития тонкой иннервации плечевой и туловищной мускулатуры. Таким образом, развитие хватательного движения у плода приобретает опережающий характер. Градиентный характер системогенеза свидетельствует о том, что процесс развития высших животных не всегда следует биогенетическому закону Геккеля—Мюллера. Согласно этому закону, эмбриогенез повторяет свойства филогенеза вида, его далеких предков. Процесс консолидации элементов функциональной системы в онтогенезе у высших животных и у человека всегда носит избирательный системный характер, а не только следует проксимодистальному градиенту развития, как это преимущественно наблюдается у низших животных, таких, например, как черви, планарии и др.

Принцип консолидации элементов в функциональных системах состоит, таким образом, в том, что формирующиеся в эмбриогенезе сначала дистантно и изолированно и функционирующие раздельно морфологические элементы объединяются в функциональные системы, как только достигаются их полезные для организма приспособительные результаты.

Результат как ведущий фактор консолидации функциональных систем. Ведущая роль в процессах консолидации функциональных систем принадлежит полезным приспособительным результатам.

Специальные исследования показали, что достижение результата через обратную афферентацию существенно изменяет свойства генома нейронов мозга. У животных, ранее обученных удовлетворению потребности, т.е. достижению полезных приспособительных результатов, активируемый потребностью и мотивацией белоксинтезирующий аппарат генома начинает экспрессировать специальные белковые молекулы, организующие эффекторную деятельность соответствующих функциональных систем (К.В. Судаков).

Так, при поедании животными пищи в ответ на электрическое раздражение центров голода латерального гипоталамуса изменяются свойства белоксинтезирующего аппарата генома мозга. При очередном возникновении мотивации голода белоксинтезирующий аппарат нейронов начинает продуцировать специальные белковые молекулы, участвующие в организации пищевого поведения. Образование этих молекул начинает подавляться блокаторами синтеза белка, например циклогексимидом. Заблокированное циклогексимидом пищевое поведение у кроликов восстанавливается при электрическом раздражении латерального гипоталамуса, если животным дополнительно в боковые желудочки мозга вводится пентага-

стрин. Заблокированное циклогексимидом поведение самораздражения восстанавливается у кроликов и после дополнительного введения в боковые желудочки мозга АКТГ$_{4-10}$. Оборонительная реакция, наблюдаемая у кроликов при электрическом раздражении вентромедиального отдела гипоталамуса, восстанавливается при введении на фоне действия циклогексимида брадикинина.

ОПЕРЕЖАЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО СИСТЕМОГЕНЕЗА

Оценивая в целом процессы пренатального системогенеза, следует подчеркнуть, что они направлены в первую очередь на опережающее созревание у плода функциональных систем, обеспечивающих те показатели его гомеостаза, которые необходимы к его рождению. Сначала эти процессы определяются функциональными системами организма матери, которые обеспечивают у плода поддержание на оптимальном уровне таких показателей гомеостаза, как уровень питательных веществ, соотношение газов CO_2/O_2, pH, осмотическое давление, температура, кровяное давление и выделение избыточных продуктов жизнедеятельности. К моменту рождения у плода млекопитающих и человека созревают собственные функциональные системы, обеспечивающие своей деятельностью газовый гомеостаз, процессы питания и выделения.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СИСТЕМОГЕНЕЗ ДВИЖЕНИЯ

В процессе пренатального системогенеза у животных созревают механизмы движения. Созревание механизмов движения в пренатальном онтогенезе тоже происходит гетерохронно. У отдельных животных (птицы, млекопитающие) механизмы движения полностью созревают к моменту рождения. У обезьян и человека плод рождается только с отдельными созревшими элементами двигательной функции (двигательные автоматизмы).

У человека наблюдается опережающее, более раннее созревание функциональных систем, обеспечивающих сгибание шеи, пальцев, предплечий.

Характерной чертой пренатального системогенеза плода некоторых животных является созревание двигательных функций навстречу экологическим факторам. Ярким примером является избирательное созревание у новорожденного кенгуру двигательного аппарата, обеспечивающего ему сразу после рождения возможность надежного перемещения в сумку матери, где происходит его дальнейшее дозревание.

ПРИНЦИП МИНИМАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ФУНКЦИЙ

В процессе пренатального онтогенеза процессы гетерохронного созревания отдельных органов нередко обеспечивают самый минимум входящих в функциональную систему элементов и процессов, определяющих необходимый в определенных экологических ситуациях полезный приспособительный результат. Этот принцип системогенетического становления функ-

циональных систем получил название *принципа минимального обеспечения функций*.

Число входящих в функциональную систему компонентов может увеличиваться по мере совершенствования деятельности функциональных систем и снова уменьшаться при автоматизации их деятельности.

Примером гетерохронного и минимального созревания компонентов функциональной системы сосания является становление соотношений между клетками тройничного и лицевого нерва, которые закладываются уже на стадии незакрытой нервной трубки. В этот период избирательно и ускоренно созревают только те структуры черепных нервов, которые обеспечивают созревание функциональной системы сосания к моменту рождения и тем самым определяют выживание новорожденного. Нервные волокна, идущие к сосательной мышце, обеспечивающей наиболее ответственный момент сосания — вакуум, к моменту рождения уже миелизированы и образуют синаптические связи с мышечными волокнами сосательной мышцы. В то же время другие волокна лицевого нерва, иннервирующие, например, лобные мышцы, не имеют еще миелиновой оболочки и синаптических контактов.

Все это еще раз указывает на то, что в процессе эмбриогенеза орган не созревает одновременно и равномерно как целое. Созревают избирательно и ускоренно только те части и структуры органов, которые необходимы для осуществления жизненно важных функций сразу после рождения. Следовательно, процесс развития эмбриона радикально отличается от того, что предполагает понятие «органогенез», предполагающее более или менее равномерное созревание органов в целом. Системогенез предполагает гетерохронное и избирательное созревание часто очень удаленных друг от друга анатомических структур, которые сначала закладываются и развиваются изолированно, а впоследствии консолидируются между собой и образуют динамическую функциональную систему, обеспечивающую полезные приспособительные результаты деятельности плодов и новорожденных.

СИСТЕМОГЕНЕЗ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Наиболее тонким компонентом функциональных систем, избирательно созревающих в организме, является ЦНС, элементы которой, включаясь в различные функциональные системы, осуществляют сложные процессы интегрирования их деятельности в целом, регулируя пространственные и временные соотношения входящих в них элементов.

Как правило, нервные центры, обеспечивающие различные функции, например сосание, нередко закладываются и созревают по времени раньше, чем закладывается и созревает иннервируемый им субстрат.

ФРАГМЕНТАЦИЯ ОРГАНОВ

Избирательное и гетерохронное созревание компонентов функциональных систем определяет еще один важный принцип системогенеза — принцип фрагментации органов в процессе эмбрионального развития. При включении в различные функциональные системы могут избирательно

включаться только части органа, его отдельные элементы. В другие же функциональные системы эти же органы включаются своими другими элементами. Вследствие этого в деятельности включенных в функциональные системы органов проявляется структурная (пространственная) и функциональная гетерохрония.

РОЛЬ ГЕНОМА В СИСТЕМОГЕНЕЗЕ

Направляющим фактором системогенеза является геном эмбриона и плода. Геном определяет сроки и темпы экспрессии определенных биологически активных веществ и остановку их действия на разных стадиях пренатального онтогенеза плода. Экспрессируемые геномом биологически активные вещества определяют дифференцировку тканей и их функционирование. В свою очередь растущие ткани, продуцируя определенные биологически активные вещества, влияют на активность генома, очень тонко контролируют и корригируют его. В этом плане особо важная роль принадлежит организму матери. Продуцируемые тканями матери и плода биологически активные вещества, в частности гормоны и олигопептиды, осуществляют синхронизацию активности генетических механизмов у плода в разных тканях. Именно эти процессы определяют гетерохронию закладок и темпов развития различных структурных образований и функциональных проявлений зародыша.

СИСТЕМНАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ ФУНКЦИЙ

Отдельные, особенно эффекторные, компоненты развивающихся функциональных систем могут проявлять ритмическую активность. Это — сердцебиение, дыхание, моторика желудочно-кишечного тракта, импульсная разрядная деятельность отдельных нейронов мозга. При включении в различные функциональные системы наблюдается синхронизация ритмов входящих в них элементов с соответствующим полезным для организма приспособительным результатом. Ритмическая деятельность органов, включенных в деятельность различных функциональных систем, отражает состояние адаптивных результатов деятельности этих систем. В этом проявляется голографический принцип организации функциональных систем. Между различными функциональными системами в процессе эмбрионального развития устанавливаются корреляционные соотношения ритмов их деятельности.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СИСТЕМОГЕНЕЗ

Еще в начале 70-х годов П.К. Анохин выдвинул положение о генетической детерминации функциональных систем. Он полагал, что отдельные эмбриональные клетки, расположенные дистантно, но обеспечивающие одну конечную функцию организма, имеют синхронизированную во времени генетическую программу развития. Эти механизмы обеспечивают синхронное включение в работу определенных генных локусов. Эти предполо-

жения П.К. Анохина нашли подтверждение в положениях общей генетики о существовании системы генов в пределах одной клетки и в пределах геномов различных клеток, а также в представлениях об онтогенетических перестройках генетического аппарата. Они подкреплены данными об изменениях нейрональных функций при генных мутациях и о системном выключении мозговых структур при наследственных заболеваниях.

Подтверждение указанных представлений о генетической детерминации функциональных систем получено при изучении избирательного образования нейрональных связей в культуре нервной ткани (Н.Н. Кокина). Выделены две основные формы образования контактов между развивающимися нервными клетками. При одной форме процессы морфогенеза жестко детерминированы генетическим аппаратом клетки. В этом случае ориентация клеток по отношению к соседним элементам, пути их миграции и рост отростков строго определены процессами ядерного синтеза. В конце своего пути аксоны таких клеток обычно встречают клетки-реципиенты, мембрана которых компетентна к образованию межклеточных контактов. Вторая форма клеточного поведения развивающихся нейронов детерминирована факторами внешней среды. В этом случае клетки мигрируют, и их отростки при росте «ищут» адекватную ткань. Активный поиск допускает отступление от строгой пространственной детерминации клеточных систем. Происходит активное адаптивное восприятие клетками химических, механических и электрических факторов среды. Контакты активно образуются со специальными клетками. Периоды адаптивно и жестко детерминированного поведения одной и той же клетки могут чередоваться во времени. Пространственно-временное жесткое и адаптивное поведение различных клеток в конечном итоге создает определенные клеточные объединения. Клеточная основа функциональных систем формируется до того, как эти системы начнут выполнять свои конечные приспособительные функции.

Для каждого вида животного имеется характерный для его экологии набор наиболее ускоренно созревающих функциональных систем, обеспечивающих оптимальное выживание, т.е. свой специфический системогенез.

Уже сейчас в ряде исследований раскрыт механизм генетической детерминации отдельных функций от специальных генов и экспрессии специальных олигопептидов. Наиболее впечатляющими в этом плане являются эксперименты Р.Шеллера и соавт., которым удалось выделить у аплизии ген, экспрессирующий белковые факторы, организующие в процессе созревания поведение откладывания яиц.

ПОСТНАТАЛЬНЫЙ СИСТЕМОГЕНЕЗ

Постнатальный системогенез составляет существенный раздел теории системогенеза. Процессы постнатального системогенеза характеризуются выраженным избирательным приспособлением каждого вида животных к условиям существования, их избирательным созреванием навстречу экологическим факторам. Каждый вид живых существ имеет к моменту рождения качественные особенности приспособительных реакций. У одних животных жизнь новорожденного полностью зависит от родителей (высшие обезьяны, человек), у других процессы эмбриогенеза полностью подготавливают их к самостоятельной жизни сразу после рождения. В последнем случае проявляется инстинктивная деятельность, когда все этапы

поведения — от возникновения потребностей до их удовлетворения — развертываются на основе генетически детерминированных механизмов. Внешние средовые факторы при этом играют только пусковую (ключевую) роль.

У высших животных к моменту рождения созревает ориентировочно-исследовательская деятельность и только небольшой набор генетически детерминированных биологических мотиваций: страха, голода, сна и позывов. На этой основе с помощью родителей, а затем самостоятельно в играх и в процессах реального взаимодействия с природными условиями осуществляется обучение средствам и способам удовлетворения ведущих потребностей. По мере созревания соответствующих внутренних механизмов и под влиянием факторов окружающей среды набор биологических мотиваций возрастает (мотивации агрессии, половые, температурные, а у человека — многочисленные социальные мотивации). В реализации этих мотиваций по сравнению с мотивациями, сформированными на поздних стадиях пренатального и раннего постнатального онтогенеза, значение внешних (ключевых) факторов в их организации становится более существенным. Примером этого являются мотивации агрессии и страха, а также половые мотивации, которые формируются под влиянием либо незнакомого животного, либо полового партнера.

Под влиянием обучения и познания социальных норм поведения у человека формируются разнообразные социальные мотивации, направленные на получение знаний, умений, на творчество, эстетические удовольствия и др.

Системогенез поведенческих актов. В процессе индивидуального развития человека и животных происходит усовершенствование двигательных навыков, ведущих к удовлетворению их ведущих потребностей. При этом совершенствуются средства достижения полезных приспособительных результатов, механизмы принятия решений и предвидения свойств потребных результатов. Все это составляет системогенез поведенческих актов. Процессы системогенеза поведенческих актов лежат в основе формирования динамических стереотипов.

Системогенез поведения у человека включает и процессы избирательного становления функциональных систем психического уровня организации.

Возрастной системогенез. Каждый возрастной период жизни человека и животных характеризуется своими особенностями становления и элиминации определенных функциональных систем. Принято говорить о критических периодах развития. Критические периоды характеризуются определенной устойчивостью или, наоборот, предрасположенностью тех или иных функций к действию на организм патогенных факторов.

Популяционный системогенез. Объединение отдельных особей в стадо существенно изменяет деятельность их индивидуальных функциональных систем. При наличии доминантной деятельности популяции физиологические показатели особей, например дыхание и сердцебиение, синхронизируются. На основе синхронизации деятельности отдельных особей формируются функциональные системы популяционного уровня.

Эволюционный системогенез. Благодаря периодически возникающим потребностям, особенно в пищевых (энергетических) веществах, кислороде, в необходимости удаления вредных для жизнедеятельности продуктов

метаболизма уже у одноклеточных организмов сложились предпосылки активного воздействия на окружающую их среду с целью удовлетворения ведущих метаболических потребностей. Это привело к формированию специальных функциональных систем молекулярного уровня, обеспечивающих своей деятельностью оптимальный уровень ведущих показателей внутренней среды живых существ и аппарата движения, определяющего перемещение метаболических продуктов внутри организма, а также активное перемещение самих живых существ в окружающей их среде.

Для нормальной жизнедеятельности оказалось необходимым поддерживать метаболические показатели в пределах, не допускающих нарушения жизнедеятельности. Эту сторону жизнедеятельности обеспечили процессы саморегуляции деятельности функциональных систем организма.

Самой сущностью обмена веществ и адаптации к окружающей среде процессы жизнедеятельности в эволюции приобрели дискретную форму. Дискретность жизнедеятельности, обусловленная возникновением метаболических потребностей и процессами, ведущими к их удовлетворению в процессе эволюции, тесно связалась с активностью соответствующих функциональных систем.

Другим важнейшим приобретением эволюционного развития живых существ, также определившим дискретность их жизнедеятельности, оказалось включение в их деятельность и постоянное совершенствование быстрых энзиматических реакций, осуществляющихся в кратчайшие (миллисекунды) интервалы времени. Наряду с пространственно-временным континуумом окружающего мира сформировался быстротекущий химический континуум процессов жизнедеятельности (П.К. Анохин). Это в свою очередь явилось предпосылкой формирования опережающих действительные события процессов жизнедеятельности, с которыми живые существа могли активно сравнивать воздействия внешних факторов и даже заранее подготавливаться к их действию. Создались предпосылки к активному программированию поведения. Программирование поведения также приобрело в эволюции дискретную форму, будучи в каждом случае направлено на предвидение определенного результата, удовлетворяющего ведущую потребность организма.

В постоянных условиях жизнедеятельности программирование приобрело жесткую форму и способность передаваться по наследству путем запоминания жизненно важных воздействий. На этой основе сформировалась генетическая детерминация функций. Вместе с тем в изменяющихся условиях существования сложились динамические программы поведения.

ВРОЖДЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СИСТЕМОГЕНЕЗА

Системные кванты генома. Процессинг генов носит дискретный характер. В организации генома у высших организмов установлены многочисленные повторяющиеся последовательности ДНК. В геноме установлено три класса последовательностей. *Сателлитная ДНК, представленная простыми последовательностями* длиной от нескольких нуклеотидов до нескольких сот нуклеотидов, повторением сотни тысяч, а иногда и миллионы раз. *Умеренно повторяющиеся последовательности,* рассеянные по геному, образующие отрезки от нескольких сот до нескольких тысяч нуклеотидов.

Уникальные последовательности, которые встречаются в геноме один или небольшое число раз.

Именно различные последоваельности наборов нуклеотидов могут экспрессировать биологически активные факторы, определяющие дискретные процессы жизнедеятельности. Наряду с этим гуморальный, в частности эндокринный, фон, создаваемый активностью геномов, в свою очередь расчленяет деятельность геномов клеток организма. Он определяет активацию или, наоборот, торможение деятельности отдельных кодонов.

Системные кванты эмбриогенеза. Процессы эмбрионального и пренатального системогенеза осуществляются также поэтапно путем последовательного раскрытия системных квантов наследственной информации генома эмбриона и реализации этой генетически детерминированной информации в организацию результативных процессов жизнедеятельности.

Результативная жизнедеятельность эмбриона на разных стадиях развития прослеживается совершенно четко. Первым системным квантом эмбриогенеза является процесс оплодотворения яйцеклетки. Этот квант заканчивается слиянием ядер сперматозоида и яйцеклетки и образованием зиготы. Второй системный квант завершается формированием центросомы и расхождением разделенных хромосом. Последующие системные кванты связаны с этапным делением зиготы вплоть до стадии образования многоклеточной бластулы. Стадия ранней гаструлы завершается образованием экто-, мезо- и энтодермы. Стадия поздней гаструлы характеризуется образованием ранней нервной пластинки. Стадию ранней нейрулы завершает формирование выраженной нервной пластинки и полости первичной кишки. Стадия поздней нейрулы характеризуется замыканием нервной трубки.

Дифференцировка первичной эктодермы завершается образованием нервной трубки, нервного гребня, ганглиозных пластинок, плакозы, кожной эктодермы, прехордальной пластинки, а также — внезародышевой эктодермы.

Дифференцировка мезодермы включает несколько результативных стадий. Начиная с головного конца, дорсальный отдел ее сначала подразделяется на сомиты. В каждом сомите из наружной части дифференцируются дерматом и мезенхима, из внутренней — источник хрящевой и костной ткани — склеротом мезодермы. Из центральной части формируется миотом — источник скелетной мышечной ткани. Из сегментных ножек (нефрогонотом) закладывается эпителий почек и гонад. Вентральная мезодерма (спланхнотом) расщепляется на два листка, из которых образуются наружные и серединные оболочки многих внутренних органов. Дифференцировка эктодермы завершается формированием кишечной трубки, ротовой ямки, которая в будущем превращается в ротовое отверстие.

Указанные дискретные процессы по существу завершают эмбриональное развитие плода. Затем в пренатальном онтогенезе начинается также поэтапное дискретное развитие специфических органов и функциональных систем плода.

Системные кванты критических периодов развития. С различными системными квантами эмбриогенеза связаны критические периоды развития. Приспособительными результатами деятельности этих системных квантов в онтогенезе человека являются оплодотворение, имплантация зародыша в стенку матки (7—8-е сутки развития), развитие осевых зачатков и форми-

рование плаценты (3—8-я неделя), формирование внезародышевых органов и установление гематотрофного типа питания (14—17-е сутки), обособление тела зародыша от внезародышевых органов (20-е сутки), ускоренный рост и развитие головного мозга (15—20-я неделя), формирование основных функциональных систем и дифференцировка полового аппарата (20—24-я неделя).

Закономерности эволюционного системогенеза. В общей форме последовательность эволюционных событий, сформировавших дискретные системные процессы жизнедеятельности на Земле, может быть представлена следующим образом.

Взаимоотношение Земли с другими планетами сформировали непрерывный пространственно-временной континуум событий неорганического мира на Земле. Живые существа благодаря изоляции приобрели качественно новые формы процессов жизнедеятельности: дискретную деятельность их ведущих функциональных систем, определяющих удовлетворение основных биологических потребностей и непрерывный химический процесс жизнедеятельности, строящийся с дискретным опережением окружающих событий. В процессе эволюционного развития сформировались системные дискретные процессы как внутренней жизнедеятельности, определяющие гомеостаз, так и дискретные системные процессы взаимодействия со средой обитания, включающие поведение живых существ.

Постоянные условия существования явились предпосылкой создания на основе механизмов памяти генетической детерминации физиологических функций.

Лекция 35 | ТРУДОВАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА

На основе теории функциональных систем оценка физиологических функций человека в условиях производственной деятельности осуществляется в соответствии с социально значимыми результатами его трудовой деятельности. Любой производственный процесс расчленяется на результативные отрезки — системные кванты с промежуточными и конечными социально значимыми производственными результатами, а измерение физиологических показателей каждого рабочего ведется по отношению к этим результативным системным квантам.

Такой подход позволяет определить «физиологическую цену» каждого результативного отрезка деятельности человека и на этой основе профилактически выявлять участки психоэмоционального напряжения и утомления. Кроме того, такой подход предоставляет возможность объективно, на научной основе оценивать эффективность социальных, профилактических, гигиенических и лечебных мероприятий.

ЭЛЕМЕНТЫ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Виды труда. Труд разделяется на физический и умственный. Такое деление условно, так как любой физический труд включает умственную деятельность. Умственный труд, например оператора, также включает определенную мышечную деятельность.

В физическом труде выделяют динамическую и статическую работу. При *динамической работе* за счет мышечных усилий происходит преодоление среды на определенное расстояние, например перенос предметов труда или перемещение рычагов. *Статическая работа* связана с изометрическим сокращением мышц при постоянных нагрузках. ***Умственный труд*** включает эмоциональный и мыслительный компоненты.

Факторы трудового процесса. Среди факторов трудового процесса, оказывающих влияние на физиологические функции работающего человека, можно выделить следующие: мотивацию к труду; стереотипно повторяющуюся деятельность; вынужденную рабочую позу; повышенную нагрузку на зрение; монотонию; гипокинезию; психоэмоциональное напряжение.

Роль мотивации. Успешность труда в значительной степени определяется исходной мотивацией работающего человека. Мотивация зависит от величины морального и материального вознаграждения за труд, от участия в конечном результате труда. Мотивация существенно зависит от профессиональной квалификации и степени эмоционального удовлетворения трудом.

Программирование трудовой деятельности. На основе предварительного обучения, общественного и индивидуального опыта каждый работаю-

щий в начале трудовой деятельности формирует определенную программу — акцептор результата действия. В акцепторе результата действия программируются свойства потребных результатов трудовой деятельности, а также действия, способствующие или, наоборот, препятствующие достижению этих полезных для индивида, как правило, социально значимых результатов. С этими программами акцептора результата действия в процессе трудовой деятельности постоянно осуществляется сопоставление информации (обратная афферентация) о реально достигнутых результатах.

Обратная афферентация в трудовой деятельности. Обратная афферентация о результатах деятельности имеет исключительное значение в трудовом процессе. Ведущим каналом обратной афферентации у человека является зрительная афферентация. Не меньшее значение для оценки результатов труда имеет обратная афферентация от кожных рецепторов кистей рук, особенно пальцев, и от проприоцепторов мышц различных областей тела. Слуховая и вкусовая обратные афферентации также важны в определенных видах труда: первая, например, у музыкантов, вторая — у дегустаторов.

Динамический стереотип трудовой деятельности. В процессе обучения трудовым навыкам формируется динамический стереотип трудовой деятельности. В результате этого все трудовые операции под контролем обратной афферентации и акцептора результата действия начинают осуществляться автоматически, на подсознательном уровне. Динамический стереотип исключает лишние движения и стрессорные нагрузки. В результате деятельность становится более экономичной — менее утомительной, не требующей постоянного сосредоточения внимания.

Ритм трудовой деятельности. Трудовой процесс существенно зависит от ритма производственной деятельности. Как правило, на современных промышленных предприятиях, так же как и в других видах труда, ритм трудового процесса определяется технологом. Поэтому работающий человек вынужден приспосабливаться к технологическому ритму, определенным образом «вписываться» в производственный ритм. Те индивиды, которые успешно подстраивают свои биоритмы к производственному процессу, как правило, хорошо адаптируются к своей работе и достигают высоких производственных результатов. В противном случае у работающих проявляется психоэмоциональное напряжение и развивается утомление. В этом случае важным является индивидуальный подбор ритма смены работы и отдыха, который позволяет рабочему восстановить измененные при работе физиологические показатели. Не менее значимы при этом адекватно организованное рабочее место, устранение неблагоприятных факторов рабочей среды — экстремальной температуры, давления, влажности воздуха, освещенности, шума, вибрации и др.

Энергетическое обеспечение. Любой вид труда связан с возрастанием кровотока в работающей части тела — определенных мышечных группах при физическом труде или областей мозга — при умственном труде. В результате усиливается доставка кислорода и энергетически ценных веществ, например глюкозы, жирных кислот и глицерина к работающим органам. При легкой работе энергия образуется в основном аэробным путем за счет ресинтеза АТФ из глюкозы, жирных кислот и глицерина. Анаэробная фаза наблюдается в этом случае в рабочих органах в очень короткий отрезок вре-

мени — до увеличения кровотока. В отличие от этого при тяжелой, особенно статической работе, когда доставка кислорода к работающим органам, в частности к мышцам, отстает от потребностей их усилившегося метаболизма, энергия в основном образуется за счет анаэробных процессов. Анаэробная фаза энергообеспечения трудовой деятельности происходит в основном за счет процессов анаэробного гликолиза.

Обеспечение кислородом. Во время легкой динамической работы нарастают минутный объем кровообращения и легочная вентиляция. При тяжелой мышечной работе легочная вентиляция увеличивается в большей степени. Это происходит за счет накопления в крови молочной кислоты и сдвига реакции крови в кислую сторону. При физической работе увеличивается выброс эритроцитов в кровь, снижается объем циркулирующей плазмы вследствие ее усиленной фильтрации через стенки капилляров в межтканевое пространство. Возрастает количество лейкоцитов в крови, усиливается сродство гемоглобина к кислороду. Все указанные процессы определяют более интенсивную доставку кислорода к работающим тканям.

При динамической работе потребление кислорода, так же как и возрастание ЧСС и дыхания, пропорционально нагрузке. При этом пропорционально возрастает кровяное давление.

В начале деятельности работа совершается за счет анаэробных процессов при определенном дефиците поступающего к работающим органам кислорода. После работы проявляется так называемый *кислородный долг*. Кислородный долг представляет избыточное потребление кислорода после работы, которое идет на покрытие кислородного дефицита. При усиленной и пролонгированной работе величина кислородного долга может превышать величину его дефицита.

Регуляция доставки кислорода. При физической нагрузке возрастает активность симпатоадреналовой системы: из мозгового вещества надпочечников в кровь выделяется адреналин и в небольших количествах — норадреналин. Адреналин активизирует сердечно-сосудистые функции, мобилизует гликоген и жир из депонированного состояния, стимулирует выработку цАМФ.

Дополнительно активируются гипофизарно-надпочечниковые механизмы: усиливается выделение АКТГ аденогипофизом, который стимулирует выделение кортикостероидов из коркового вещества надпочечников. Кортикостероиды в свою очередь увеличивают работоспособность мышц, усиливая распад гликогена в мышцах и печени. При этом усиливается деятельность ЦНС.

Энергетические затраты при труде. Выделяют следующие виды труда: тяжелый физический труд, при котором суточные затраты энергии составляют 4500—6500 ккал; механизированный труд — 3000—4000 ккал/сут; труд на полуавтоматизированном и автоматизированном производстве; труд на конвейерных и поточных линиях; труд, связанный с дистанционным управлением; интеллектуальный труд; операторский труд.

Работоспособность — свойство человека на протяжении определенного отрезка времени в определенном ритме выполнять результативную физическую или умственную работу.

Работоспособность изменяется на протяжении рабочей смены. Выделяют четыре фазы изменения работоспособности: врабатывания; относитель-

но устойчивой работоспособности; снижения работоспособности, связанного с развитием утомления; вторичного повышения работоспособности, связанного с предвидением окончания работы.

Аналогично изменяется работоспособность в течение рабочей недели.

Утомление субъективно проявляется в усталости, в желании закончить работу. При этом снижается координация движений, уменьшается сила мышц, снижаются энерготраты, замедляется скорость переработки информации, снижается память, рассеивается внимание.

С энергетической точки зрения, утомление в процессе физической деятельности вследствие сокращения периодов расслабления мышц связано с нарушением процессов восстановления в мышцах АТФ и удаления продуктов метаболизма.

Утомление при умственной деятельности в значительной степени связано с процессами синтеза и ресинтеза нейромедиаторов в синапсах различных отделов головного мозга. Утомление может в определенной степени снижаться при переключении на другие виды деятельности.

ДИАГНОСТИКА ЗДОРОВЬЯ

Исследование физиологических показателей практически здоровых лиц в соответствии с социально значимыми результатами производственной деятельности и отдыха позволяет осуществлять оценку их состояния — «диагностику здоровья». Диагностика здоровья позволяет выявить лиц, осуществляющих ту или иную деятельность без нарушения физиологических показателей, и лиц, достигающих социально значимых результатов с нарушением физиологических функций и даже с дисфункциями.

По отношению к лицам, проявляющим во время той или иной деятельности нарушения физиологических функций, под контролем их состояния осуществляются реабилитационные мероприятия.

Диагностику здоровья оказалось возможным проводить у людей различных специальностей, разного возраста, начиная с детского и кончая старческим. Изучая «физиологическую цену» любой результативной, особенно производственной, деятельности, можно не только выявлять индивидуальные способности субъектов к различной работе, но и путем постановки «диагноза здоровья» предотвращать эмоциональное напряжение и его нежелательные последствия, а также с помощью специальных профилактических мероприятий осуществлять восстановление нарушенных физиологических функций.

Системно-количественные исследования физиологических сдвигов у спортсменов в условиях дозированных стендовых физических напряжений с ориентацией на промежуточные и конечные результаты деятельности также позволяют выявлять объективные критерии тренировочного процесса и формирования мастерства, рекомендовать режимы тренировочного процесса.

Диагностика здоровья включает и изучение механизмов направленной релаксации человека. При этом, в частности, исследуют действия различных, например физиотерапевтических, процедур на физиологические показатели результативной деятельности человека на рабочем месте.

СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ РАБОТАЮЩЕГО ЧЕЛОВЕКА

Системные факторы трудовой деятельности. Физиологические и психологические функции в процессе труда тесно взаимодействуют в организме человека. Во время трудовой деятельности человек мыслит, общается и соответствующим образом ведет себя в коллективе. Эти процессы строятся на основе мотиваций выполнения трудового задания, собственно двигательной активности, эмоций, а также вегетативного обеспечения трудовой деятельности. Любая трудовая деятельность для своего осуществления требует различного сочетания нервно-психических, физиологических и эмоциональных усилий, происходит в конкретных санитарно-гигиенических и погодно-климатических условиях, обладает определенной степенью тяжести, утомительности, привлекательности, опасности и т.д. Все это влияет на исполнителя работы и на производительность его труда.

Адаптация биоритмов. В процессе взаимодействия функциональных систем организма рабочих с социально значимыми результатами производственной деятельности происходит адаптация биоритмов деятельности генетически детерминированных функциональных систем рабочих, особенно гомеостатического уровня, к ритму производства. Высококвалифицированные рабочие, как правило, проявляют точную адаптацию ритмов своих физиологических процессов, в частности сердцебиения и дыхания, к ритму производственной деятельности. Наоборот, у низкопродуктивных рабочих, а также у рабочих, предъявляющих различные психосоматические жалобы, ритмы физиологических показателей не соответствуют ритмам производственной деятельности.

Рабочие движения. Для изучения рабочих движений широко используются методы циклографии и кимоциклографии (Н.А. Бернштейн). При циклографии учитываются механические параметры движения тела или его отдельных частей. При этом с помощью киносъемки или фотографирования через равные промежутки времени регистрируются последовательные моменты движения человека. В отдельных случаях на суставах или точках, соответствующих положению центров тяжести различных звеньев тела, укрепляются специальные метки. В результате по такой циклограмме можно построить траекторию движения. С помощью ЭВМ обработка циклограммы ведется автоматически.

Анализ работы мышц в процессе трудовой деятельности человека осуществляется с помощью регистрации механограмм и электромиограмм.

Вегетативные показатели. Для оценки вегетативных показателей человека в процессе трудовой деятельности регистрируют ЧСС, кожно-гальваническую реакцию, температуру и другие доступные для регистрации показатели. При этом важно, чтобы регистрация физиологических показателей не мешала осуществлению социально обусловленной трудовой деятельности.

В качестве примера может служить организация системной деятельности у рабочих одного из заводов электронной промышленности. У рабочих исследуют такие физиологические показатели, как ЧСС, частота дыхания, двигательная активность, кожно-гальванические реакции по отношению к промежуточным и конечным результатам производственной деятельности в условиях монтажно-сварочных работ.

Системные кванты производственной деятельности рабочих включают следующие этапные и конечный результаты: взятие цилиндра левой рукой, насадку цилиндра на стержень, взятие правой рукой пластинки или уголка, наложение пластинки на поверхность цилиндра, сварку в нескольких точках, снятие цилиндра со стержня и отбрасывание готовой детали. В течение рабочего дня такие однотипные операции многократно последовательно сменяют друг друга. Каждый такой системный квант производственной деятельности оценивают у каждого испытуемого прежде всего интервалом времени. Кроме того, каждый системный квант различают по электромиографическим показателям второго и третьего пальцев обеих рук. По отношению к каждой операции изучают динамику ЭКГ и дыхания.

Наблюдения показывают, что у рабочих разной квалификации наблюдаются индивидуальные различия в регулярности изменений ритма дыхания и сердечной деятельности и их соответствия результатам производственной деятельности.

У рабочих одной группы наблюдаются соотносимые изменения и тесные кросс-корреляционные соотношения ритма дыхания и сердцебиения в соответствии с результатами их производственной деятельности. Рабочие другой группы демонстрируют асинхронность в ритме дыхания и сердечной деятельности. У них не наблюдалось соответствия ритмической деятельности сердца и дыхания ритму производственных системных квантов. Именно рабочие этой группы постоянно испытывают эмоциональные напряжения и утомление. В этой группе, как правило, отмечается более высокая заболеваемость. Рабочие этой группы чаще увольняются с производства, несмотря на то, что они заинтересованы в работе.

Соматовегетативные показатели системных квантов производственной деятельности у начинающих рабочих отличаются от показателей высококвалифицированных рабочих. Системные кванты производственной деятельности у начинающих рабочих более продолжительны. В квантах производственной деятельности не наблюдается соотносительного соответствия ритма сердечной деятельности ритму дыхания. Соматовегетативные показатели системных квантов изменяются по мере обучения производственным навыкам: сокращается время, затрачиваемое на квант производственной деятельности, возрастает синхронизация физиологических функций с результатами производственной деятельности.

По мере утомления или нервно-эмоционального напряжения у рабочих наблюдается нарушение синхронизации физиологических функций с результатами производственной деятельности.

Объективизация эмоционального стресса. Синхронизация частоты сердцебиений и дыхания с ритмом производственной деятельности выступает в качестве критерия эмоционального стресса. Эмоциональный стресс, как правило, характеризуется снижением корреляционных связей между частотой дыхания и сердцебиения. Все это указывает на то, что функциональное состояние работающего человека тесно связано с уровнем межсистемных взаимосвязей и с соответствием деятельности функциональных систем гомеостатического уровня организма социально обусловленному ритму производства.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА (МОНИТОРИНГ) СОСТОЯНИЯ РАБОТАЮЩЕГО ЧЕЛОВЕКА

Длительное слежение за состоянием физиологических функций в условиях реальной производственной деятельности человека позволяет осуществлять экспресс-диагностику состояния и выявление групп лиц, работающих с высоким уровнем психоэмоционального напряжения (группа

риска). Длительное непрерывное наблюдение за ЭКГ в условиях реальной производственной деятельности позволяет выявлять изменения, не обнаруживаемые в покое и при эпизодическом прослеживании до и после работы. У отдельных рабочих при этом регистрируются предсердные и желудочковые экстрасистолы, снижается сегмент *ST*, отмечается тахикардия и др.

У лиц, работающих с высоким уровнем психоэмоционального напряжения, и у новичков в процессе их трудовой деятельности происходит суммация напряжения, особенно если оно приобретает длительный характер. Длительное поддержание напряженного состояния в ходе производственной деятельности может привести к функциональным нарушениям, развитию различных психосоматических заболеваний. Поэтому выявление психоэмоционального напряжения, оценка физиологической «стоимости» производственной деятельности имеют большое диагностическое значение.

Социальная среда, ритм производства выступают в качестве ведущего фактора, определяющего степень напряженности физиологических функций работающего человека. В том случае, когда врожденные биоритмы физиологических функций рабочего соответствуют ритму производства, наблюдается его оптимальная деятельность. В случае несоответствия внутренних физиологических ритмов рабочего ритму производства у рабочего формируется эмоциональное напряжение, проявляющееся в нарушении физиологических ритмов. При этом открылись новые возможности оценивать эффект лечебных мероприятий по отношению к состоянию ведущих физиологических функций рабочих в условиях конкретной производственной деятельности.

Системный подход к производственной деятельности позволяет проводить научно обоснованный профотбор и профориентацию молодых рабочих, ориентированную на конкретное производство.

НЕЛЕКАРСТВЕННАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Под объективным контролем физиологических показателей результативной производственной деятельности человека по отношению к рабочим, осуществляющим свои производственные задачи с напряжением физиологических функций, оказалось возможным применить комплекс профилактических восстановительных мероприятий, направленных на коррекцию их состояния на наиболее напряженных участках работы. Эти воздействия включают мероприятия социального характера (реорганизация труда, воспитательные и поощрительные меры), гигиенические мероприятия, регуляцию питания, психотерапию, физиотерапевтические мероприятия (массаж, водные процедуры, сауна и др.), иглотерапию, физические упражнения, упражнения по системе йогов, дыхательную гимнастику, наконец, использование профилакториев и необходимых лечебных процедур.

Социальное звено саморегуляции. Указанные мероприятия выступают в качестве социально обусловленного дополнительного внешнего звена саморегуляции физиологических функций человека в экстремальных условиях монотонной напряженной деятельности — особенно в тех случаях, когда внутренние механизмы саморегуляции у человека оказываются недостаточными. Они получили название «нелекарственная саморегуляция».

Внешняя коррекция функций выступает в роли своеобразного «протеза» саморегуляции, наподобие линз при изменении остроты зрения.

«Поведенческая медицина». Внешние дополнительные механизмы саморегуляции обеспечивают коррекцию нарушенных функций нелекарственным, а большей частью поведенческим путем, т.е. нормализацией образа жизни. Это направление получило в американской литературе название «поведенческая медицина». Сторонники поведенческой медицины исходят из постулата о том, что если болезнь развивается на основе измененного поведения (образа жизни) как следствие влияния научно-технического прогресса, то и лечить ее прежде всего надо поведенческими методами — нормализацией образа жизни.

Особенно эффективными нелекарственные воздействия оказались для коррекции ранних дисфункций, вызванных неадекватным физиологическим возможностям рабочих ритмом производственной деятельности. Использование приемов «поведенческой медицины» позволяет работающему человеку в условиях объективного врачебного контроля проводить самокоррекцию функционального состояния непосредственно на рабочем месте в комплексе с другими оздоровительными мероприятиями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Андрианов В.В., Тараканов О.П., Доценко А.Н. Физиология мышечного тонуса.— М., 1994.— 36 с.

Андрианов В.В. Исполнительные механизмы системной организации поведенческого акта//В кн.: Физиология функциональных систем/Под ред. К.В.Судакова.— Иркутск, 1997.— 514 с.

Андрианов В.В. Функциональная система, обеспечивающая оптимальное положение тела в пространстве//В кн.: Нормальная физиология/Под ред. К.В.Судакова.— М.: МИА, 1999.— 720 с.

Агапов Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс.— М.: Медицина, 1968.— 123 с.

Анохин П.К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса.— М.: Медицина, 1968.— 548 с.

Анохин П.К. Системный анализ интегративной деятельности нейрона//Успехи физиол. наук.— 1974.— Т. 5, № 2.— С. 5—92.

Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем.— М.: Медицина, 1975.— 448 с.

Анохин П.К. Кибернетика функциональных систем: Избр. труды/Под ред. К.В.Судакова. Сост. В.А.Макаров.— М.: Медицина, 1996.— 400 с.

Балаболкин М.И. Эндокринология.— М.: Медицина, 1989.— 526 с.

Балаболкин М.И. Сахарный диабет.— М.: Медицина, 1994.— 384 с.

Батуев А.С. Нейрофизиология коры головного мозга: Модульный принцип организации.— Л., 1989.— 216 с.

Батуев А.С., Куликов Г.А. Введение в физиологию сенсорных систем.— М.: Высшая школа, 1991.— 164 с.

Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений и физиологии активности.— М., 1966.— 240 с.

Гинецинский А.Г. Физиологические механизмы водно-солевого равновесия.— М.—Л., 1963.— 216 с.

Гормональная регуляция размножения у млекопитающих/Под ред. К.Остина, Р.Шорта.— М.: Мир, 1987.— 272 с.

Гранит Р. Основы регуляции движений.— М.: Мир, 1973.— 230 с.

Дедов И.И., Дедов В.И. Биоритмы гормонов.— М.: Медицина, 1992.— 256 с.

Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию: Руководство для врачей.— М.: Изд-во Берег, 1998.— 199 с.

Дмитриева Т.М. Физиология анализаторов.— Иркутск, 1989.— 113 с.

Дудел Дж. и др. Физиология человека.— Т. 2: Физиология сенсорных систем.— М.: Мир, 1985.— 238 с.

Ефимов А.С., Бездробный Ю.В. Структура и функции инсулиновых рецепторов.— Киев: Наукова думка, 1987.— 169 с.

Зарецкий И.И. Клиническая физиология и методы функциональной диагностики.— М.: Медицина, 1963.— 216 с.

Имелинский К. Психогигиена половой жизни.— М.: Медицина, 1972.— 256 с.

Имелинский К. Сексология и сексопатология.— М.: Медицина, 1986.— 423 с.

Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы/Под ред. Т.С.Виноградовой.— М.: Медицина, 1986.— 416 с.

Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности.— М.: Медицина, 1984.— 216 с.

Кванты жизнедеятельности/Под общей ред. К.В.Судакова.— М.: Изд-во ММА им. И.М.Сеченова, 1993.— 260 с.
Кендыш И.Н. Регуляция углеводного обмена.— М.: Медицина, 1985.— 272 с.
Клуша В.Е. Пептиды — регуляторы функции мозга.— Рига, 1984.— 182 с.
Кон И.С. Введение в сексологию.— М.: Медицина, 1988.— 319 с.
Коротько Г.Ф. Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта.— Ташкент: Медицина, 1987.— 219 с.
Косицкий Г.И. Цивилизация и сердце.— М.: Наука, 1978.— 182 с.
Лейбсон Л.Г. Сахар крови. Регуляция содержания сахара в крови у животных и человека.— М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1962.— 400 с.
Магнус Р. Установка тела.— М.—Л.: Наука, 1962.— 530 с.
Макаров В.А. Физиология закаливания.— М.: Знание, 1984.— 96 с.
Макаров В.А., Тараканов О.П. Системные механизмы регуляции содержания глюкозы в крови.— М., 1994.— 45 с.
Маршак М.Е. Регуляция дыхания у человека.— М.: Медицина, 1961.— 97 с.
Мельман Е.П., Шевчук М.Г. Кровеносное русло сердца и его потенциальные резервы.— М.: Медицина, 1976.— С. 240.
Механизмы деятельности мозга человека.— Ч. I: Нейрофизиология человека.— Л.: Наука, 1988.— 677 с.
Мозг: Пер. с англ./Под ред. П.В.Симонова.— М.: Мир, 1982.
Наатанен Р. Внимание и функции мозга.— М.: Изд-во МГУ, 1997.— 559 с.
Наточин Ю.В. Ионорегулирующая функция почки.— Л.: Наука, 1976.— 268 с.
Научно-техническая революция: Человек-машина/Под ред. К.В.Судакова.— М.: Изд-во ММА им. И.М.Сеченова, 1989.— 193 с.
Общая физиология нервной системы: Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1983.— 254 с.
Основы сенсорной физиологии: Пер. с англ./Под ред. Р.Шмидта.— М.: Мир, 1984.— 249 с.
Павлов И.П. (1897). Лекции о работе главных пищеварительных желез: Полн. собр. соч.— М.—Л.: Изд-во АН СССР, 1951.— Т. 2, кн. 2.— С. 10—215.
Павлов И.П. Двадцатилетний опыт объективного изучения высшей нервной деятельности (поведения) животных.— М.: Медгиз, 1951.— 505 с.
Полтырев С.С., Курцин И.Т. Физиология пишеварения.— М.: Высшая школа, 1980.— 256 с.
Пратусевич Ю.М., Орбачевская Г.Н., Сербиненко М.В. Системный анализ процесса мышления.— М.: Медицина, 1989.— 336 с.
Прибрам К. Языки мозга.— М.: Прогресс, 1975.— 464 с.
Превентивная кардиология: Руководство/А.В.Виноградов и др./Под ред. Г.И.Косицкого.— М.: Медицина, 1987.— С. 512.
Розен В.Б. Основы эндокринологии.— М.: Высшая школа, 1984.— 418 с.
Руководство по физиологии. Физиология дыхания/Под ред. В.Н.Черниговского.— Л.: Наука, 1973.— 378 с.
Руководство по физиологии. Физиология почки/Под ред. В.Н.Черниговского.— Л.: Наука, 1973.— 412 с.
Свядощ А.М. Неврозы.— М.: Медицина, 1982.— 367 с.
Свядощ А.М. Женская сексопатология.— М.: Медицина, 1988.— 175 с.
Симонов П.В. Эмоциональный мозг.— М., 1981.— 215 с.
Симонов П.В. Мотивационный мозг.— М., 1987.— 270 с.
Системогенез/Под ред. К.В.Судакова.— М.: Медицина, 1980.— 280 с.
Системокванты физиологических процессов/Под общей ред. К.В.Судакова.— М.: Межд. гуманитарный фонд Армяноведения им. акад. Ц.П.Агаяна, 1997.— 152 с.
Судаков К.В. Биологические мотивации.— М.: Медицина, 1971.— 304 с.
Судаков К.В. Общая теория функциональных систем.— М.: Медицина, 1984.— 224 с.
Судаков К.В. Физиология мотиваций.— М., 1990.— 64 с.
Судаков К.В. Диагноз здоровья.— М.: Изд-во ММА им. И.М.Сеченова, 1993.— 120 с.

Судаков К.В. Теория функциональных систем.— М.: Изд-во «Медицинский музей», 1996.— 95 с.
Судаков К.В. Рефлекс и функциональная система.— Новгород: Изд-во НовГУ, 1997.— 339 с.
Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу.— М.: Горизонт, 1998.— 267 с.
Теория системогенеза/Под ред. К.В.Судакова.— М.: Горизонт, 1997.— 567 с.
Теппермен Д., Теппермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ.— М.: Мир, 1989.— 315 с.
Топарская В.Н. Физиология и патология углеводного, липидного и белкового обмена.— М.: Медгиз, 1970.— 248 с.
Удельнов М.Г. Нервная регуляция сердца.— М.: Изд-во МГУ, 1961.— 381 с.
Урываев Ю.В. Физиологические основы гомеостаза.— М.: Изд-во ММА им. И.М.Сеченова, 1995.— 186 с.
Урываев Ю.В. Высшие функции мозга и поведение человека (физиологические основы).— М.: Изд-во МГУ, 1996.— 201 с.
Фадеев Ю.А. Нейроны коры большого мозга в системной организации поведения.— М.: Медицина, 1988.— 174 с.
Фанарджян В.В. Тормозные механизмы мозжечка. Успехи физиологических наук.— 1992.— Т. 23, № 4.— С. 3—26.
Физиология зрения: Руководство по физиологии.— М.: Наука, 1992.— 364 с.
Физиология кровообращения. Физиология сердца.— В серии: Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1980.— 518 с.
Физиология пищеварения: Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1974.— 761 с.
Физиология сенсорных систем/Под ред. А.С.Батуева.— М., 1976.— 213 с.
Физиология терморегуляции: Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1984.— 470 с.
Физиология человека. В 4-х томах: Пер. с англ./Под ред. Р.Шмидта и Г.Тевса.— Т. 3.— М.: Мир, 1986.
Физиология функциональных систем/Под ред. К.В.Судакова.— Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1997.— 514 с.
Фолков Б., Нил Э. Кровообращение.— М.: Медицина, 1976.— 463 с.
Франкштейн С.И., Сергеева З.Н. Саморегуляция дыхания в норме и патологии.— М.: Медицина, 1966.— 218 с.
Функциональные системы организма/Под ред. К.В.Судакова.— М.: Медицина, 1987.— 432 с.
Харди Р. Гомеостаз.— М.: Мир, 1986.— 81 с.
Холден Дж., Пристли Дж. Дыхание: Пер. с англ.— М.—Л., 1937.— 216 с.
Черниговский В.Н. Интерорецепторы.— М.: Медицина, 1960.— 168 с.
Частная физиология нервной системы: Руководство по физиологии.— Л.: Наука, 1983.— 734 с.
Швалев В.Н. Иннервация почек.— М.—Л.: Медицина, 1965.— 197 с.
Шульговский В.В., Ерченков В.Г. Сравнительная физиология анализаторов.— М.: Изд-во МГУ, 1989.— 98 с.
Шульговский В.В. Физиология центральной нервной системы: Учебник.— М.: Изд-во МГУ, 1997.— 368 с.
Эскин И.А. Основы физиологии эндокринных желез.— М.: Высшая школа, 1975.— 300 с.
Юматов Е.А. Проблема многосвязной регуляции дыхательных показателей (pH, pO_2, pCO_2) организма//Успехи физиол. наук.— 1975.— Т. 6, № 4.— С. 34—64.
Яффе М., Фенвик Э. Секс в жизни мужчины.— М.: Медицина, 1990.— 160 с.
Яффе М., Фенвик Э. Секс в жизни женщины.— М.: Медицина, 1991.— 176 с.